



**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO**

**CIRUJANO**

“Relación de la obesidad y la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en pacientes adultos de 18 a 65 años ingresados en el Hospital General San Francisco de Quito y Hospital IESS Quito Sur en el periodo de marzo del 2016 a diciembre del 2018”

**AUTORES:**

Morella Pierina Tello Zapata

Carla Mishell Ortiz Márquez

**DIRECTOR:**

Dra. Susana Alvear

**QUITO, 2019**

## **DEDICATORIA**

Queremos agradecer a Dios por la vida y los padres maravillosos que nos regaló, ya que gracias a ellos vemos una parte de nuestros sueños plasmados hoy aquí al culminar un eslabón más en nuestra carrera como médicos. También queremos agradecer a todos quienes hicieron parte de nuestra formación dentro y fuera de las aulas durante estos años de carrera, por su apertura, ayuda y orientación brindada.

Este trabajo de titulación no hubiese podido ser concluido sin la ayuda de nuestra tutora la Dra. Susana Alvear quien con su tiempo y dedicación siempre estuvo dispuesta a guiarnos de la mejor manera para que esta investigación rindiera sus frutos.

Agradecer a los Hospitales: General San Francisco de Quito y Hospital IESS Quito Sur por autorizarnos el realizar esta investigación con sus pacientes mediante sus historias clínicas, y el tiempo brindado a la aprobación de esta investigación.

Finalmente agradecer a mi compañera de Titulación quien estuvo hombro a hombro durante todo este proceso, siendo mi soporte en los días de extremo cansancio y manteniendo ese optimismo para dar nuestro mejor esfuerzo en esta investigación.

## Índice de Contenidos

Resumen	1
Abstract	2
Capítulo 1. Introducción	3
Capítulo 2. Marco Teórico	5
2.1 Definición de Obesidad	5
2.1.1 Clasificación del Índice de Masa Corporal (IMC)	5
2.1.2 Prevalencia de la Obesidad a nivel mundial	5
2.1.3 Prevalencia de la Obesidad en el Ecuador	6
2.1.4 Fisiopatología de la Obesidad	7
2.1.4.1 Desregulación del metabolismo de los lípidos y la glucosa: lipotoxicidad y resistencia a la insulina en la obesidad	7
2.1.4.2 El papel específico de los secretagogos inflamatorios de adipocitos (adipocitocinas), macrófagos y funciones inmunes	7
2.1.4.3 Adipocinas	7
2.1.4.4 Mecanismos Antiinflamatorios	8
2.1.4.5 Obesidad e Infección	
2.1.4.6 Relación de la Obesidad y el Sistema Respiratorio	9
2.2 Definición de Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC)	9
2.2.1 Prevalencia de la NAC a nivel mundial	9
2.2.2 Prevalencia de la NAC en el Ecuador	10
2.2.3 Factores de Riesgo	10
2.2.4 Etiología	11
2.2.5 Fisiopatología	12
2.2.6 Escalas de Gravedad	13
2.3 Papel de la Obesidad en la Neumonía Adquirida en la Comunidad	15
2.3.1 Obesidad como Factor Protector para NAC	15
2.3.1.1 Leptina como modulador de la inmunidad en la Obesidad	15
2.3.1.2 Factor de Necrosis Tumoral Alfa (TNF alfa) y sus receptores	16
2.3.1.3 Adiponectina e inflamación pulmonar	17
2.3.1.4 Reservas Nutricionales	17
2.3.1.5 Efecto de las comorbilidades que acompañan a la obesidad	17

2.3.1.6	PSI en individuos Obesos	17
2.3.2	Obesidad como Factor de Riesgo para NAC	18
2.4	Clínica de Neumonía Adquirida en la Comunidad	19
2.5	Diagnóstico de Neumonía Adquirida en la Comunidad	19
Capítulo 3. Métodos		20
3.1	Justificación	20
3.2	Pregunta de Investigación	21
3.3	Objetivos	21
3.3.1	Objetivo General	21
3.3.2	Objetivos Específicos	21
3.4	Hipótesis	21
3.5	Metodología	22
3.5.1	Tipo y Diseño de Estudio	22
3.5.2	Criterios de Inclusión	22
3.5.3	Criterios de Exclusión	22
3.5.4	Población de Estudio	22
3.6	Operacionalización de Variables	23
3.7	Recolección de Información	26
3.8	Plan de Análisis de Datos	26
3.9	Aspectos Bioéticos	26
3.10	Aspectos Administrativos	26
Capítulo 4. Resultados		27
Capítulo 5. Discusión		33
Capítulo 6. Conclusiones y Recomendaciones		35
6.1	Conclusiones	35
6.2	Recomendaciones	36
6.3	Limitaciones	36
Capítulo 7. Bibliografía		37

## Resumen

Actualmente la obesidad se ha incrementado en proporciones pandémicas y se ha convertido en un serio problema para el sistema de salud, recientes artículos vinculan a la obesidad con una menor morbilidad en pacientes diagnosticados con Neumonía adquirida en la Comunidad (NAC) y se considera como una paradoja de supervivencia para todo lo conocido respecto a la obesidad. Sin embargo varios estudios han demostrado como la obesidad altera el curso de las infecciones y exclusivamente el impacto que esta afección tiene en la evolución de la NAC aún sigue siendo controversial. Es por esto que consideramos este tema de gran interés en el ámbito de la salud.

**Objetivo:** Identificar la relación de la obesidad y la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en pacientes adultos de 18 a 65 años hospitalizados en el Hospital General San Francisco de Quito y Hospital IESS Quito Sur en el periodo de marzo del 2016 a diciembre del 2018. **Tipo de estudio:** estudio observacional retrospectivo. **Tamaño de la muestra:** Pacientes ingresados con NAC en el Hospital General San Francisco de Quito Hospital IESS Quito Sur en el periodo de marzo del 2016 a diciembre del 2018. Se analizaron un total de 327 historias clínicas de pacientes que presentaron un diagnóstico de Neumonía, después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión mencionados anteriormente la muestra quedó conformada por un total 204 pacientes.

**Metodología:** Los datos se obtuvieron mediante la recopilación y el acceso a las historias clínicas de los pacientes ingresados en hospitalización. **Plan de análisis:** la base de datos y el análisis se realizó mediante el paquete estadístico SPSS versión 25. **Resultados:** Del total de pacientes el 58,8% perteneció al sexo masculino y el 41,2% al sexo femenino, el nivel de instrucción predominante fue secundaria con el 42,6%,

Los días de hospitalización de los pacientes con NAC fue de 7 días en promedio, sin embargo, el 54,1% de los obesos estuvieron hospitalizados un periodo menor de tiempo entre 1 a 5 días. Los pacientes normopeso tuvieron 0,3 veces más riesgo de mortalidad que los obesos. Todos los pacientes pertenecientes a las clases I y II con recomendación de tratamiento ambulatorio asignadas por el PSI correspondieron al 65% de los pacientes con normopeso, 73,2% de los que presentaron sobrepeso, y 62% del total de individuos obesos.

**Conclusión:** La obesidad es un factor protector para el grado de severidad y para la probabilidad estimada de mortalidad al ingreso hospitalario de NAC demostrado mediante la escala de severidad PSI, los pacientes con obesidad tuvieron menor tiempo de estancia hospitalaria y cero de mortalidad en comparación con los pacientes no obesos.

**Palabras clave:** Obesidad, Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC), paradoja de la obesidad, mortalidad, PSI, estancia hospitalaria.

## **Abstract**

At the present time, obesity has increased in pandemic proportions and has become a serious problem for the health system. Recent articles link obesity with lower morbidity and mortality in patients diagnosed with community-acquired pneumonia (NAC) and is considered as a Survival paradox for everything known about obesity. However, several studies have shown how obesity alters the course of infections and exclusively the impact that this condition has on the evolution of CAP still remains controversial. That is why we consider this topic of great interest in the field of health.

**Objective:** To identify the relationship of obesity and community acquired pneumonia (CAP) in adult patients aged 18 to 65 hospitalized in the General Hospital San Francisco de Quito and Hospital IESS Quito Sur in the period of March 2016 as of December 2018. **Type of study:** retrospective observational study. **Sample size:** Patients admitted with NAC at the General Hospital San Francisco de Quito and Hospital IESS Quito Sur in the period from March 2016 to December 2018. A total of 327 medical records of patients who presented a diagnosis were analyzed. Pneumonia, after applying the inclusion and exclusion criteria mentioned above, the sample consisted of a total of 204 patients.

**Methodology:** the data were obtained by collecting and accessing the medical records of patients admitted to hospitalization. **Analysis plan:** the database and analysis was carried out using the statistical package SPSS version 25. **Results:** Of the total of patients 58.8% were male sex and 41.2% female, the level of instruction predominant was high school level with 42.6%. The average days of hospitalization was 7 days, however 54.1% of obese patients were hospitalized for a shorter period of time between 1 and 5 days. Normal weight patients had 0.3 times higher risk of mortality than obese patients. All patients belonging to classes I and II with a recommendation for outpatient treatment assigned by the PSI corresponded to 65% of patients with normal weight, 73.2% of those who were overweight, and 62% of all obese individuals.

**Conclusion:** Obesity is a protective factor for the degree of severity and for the estimated probability of mortality at hospital admission of CAP demonstrated by the PSI severity scale, patients with obesity had shorter hospital stay time and zero mortality compared to Non-obese patients.

**Keywords:** Obesity, Community Acquired Pneumonia (NAC), obesity paradox, mortality, PSI, hospital stay.

## Capítulo 1. Introducción

Este trabajo de investigación considera dos entidades importantes a nivel mundial que corresponden a problemas graves de salud pública como son la obesidad y la neumonía adquirida en la comunidad (NAC).

Actualmente la obesidad se ha incrementado en proporciones pandémicas y se ha convertido en una crisis de salud pública, desde 1975 al 2016 la prevalencia se ha triplicado. (OMS, 2018) Para el 2016, de la población adulta mayor de 18 años el 39% tenía sobrepeso, de estos el 39% corresponde a los hombres y el 40% a las mujeres; globalmente el 13% de la población tenía obesidad, 11% de los hombres y un 15% de las mujeres. (OMS, 2018) (Malo M, Castillo N, 1985). Estimaciones realizadas para el 2030 reportan que el 38% de la población adulta tendrá sobrepeso y el 20% será obeso (Hruby & Hu, 2016), es así que la obesidad está comenzando a reemplazar a la desnutrición y a las enfermedades infecciosas siendo la variable más importante como símbolo de enfermedad. (Kopelman PG, 2000)

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud la obesidad y el sobrepeso son producto de la acumulación anormal o excesiva de grasa corporal en relación al peso, que se puede manifestar de forma metabólica y no solo antropométricamente. En la actualidad el parámetro más relevante para definir a una persona con obesidad es el índice de masa corporal (IMC) que se lo obtiene del peso corporal en kilogramos, dividido para la altura en metros cuadrados, clasificando a una persona con sobrepeso como aquella cuyo IMC es  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> y como obesa si su IMC es  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. (Hruby & Hu, 2016)

Referente a Ecuador la prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población adulta de 20 a 60 años según el ENSANUT 2011- 2013 es de aproximadamente el 62.8%.

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una infección sintomática aguda del tracto respiratorio inferior adquirida fuera del ambiente hospitalario y que se demuestra mediante la visualización de un infiltrado pulmonar en la radiografía de tórax. (Prina, Ranzani, & Torres, 2015) (Musher & Thorner, 2014)

A nivel mundial la neumonía es considerada un importante problema de salud pública ya que es la segunda causa más frecuente de hospitalización y la causa infecciosa más frecuente de muerte a nivel mundial (ENSANUT 2011-2013)

La NAC es una causa frecuente de morbimortalidad a nivel mundial se estima una incidencia de 1,5 - 14 casos/1.000 habitantes/año, de los cuales entre el 20 y el 35% requieren ingreso hospitalario y un 36,5 % habrá fallecido. (Prina, Ranzani, & Torres, 2015) (Lama, Rivero, Pachón, Cordero, & Alcántara, 2013)

En nuestro medio la neumonía representa la tercera causa de morbilidad con un total de 32.041 egresos hospitalarios ocupando el segundo lugar en los varones y el cuarto para las mujeres (INEC, 2016) sin embargo, su prevalencia sigue siendo más alta en los niños menores de 5 años situándose en el segundo lugar. Según el INEC (Instituto nacional de estadística y censos) la NAC siendo una de las primeras causas de ingresos hospitalarios en los últimos años en nuestro país, con una tasa de mortalidad en el 2011 de 22,8 por cada 10.000 habitantes. Se

conoce que el tiempo de estancia hospitalaria en el establecimiento hospitalario, es en promedio de 5.6 días. (INEC, 2016)

El sobrepeso y la obesidad son condiciones que se han convertido en un desafío para la medicina moderna por estar relacionadas con el desarrollo y el pronóstico de enfermedades crónicas degenerativas e infecciosas. (Kopelman PG, 2000)(Kahlon et al., 2013) Hasta hace poco, no se pensaba que la obesidad fuera un factor importante en el desenlace de enfermedades respiratorias infecciosas (The Lancet Diabetes & Endocrinology, 2019). Sin embargo, varios estudios han demostrado como la obesidad altera el curso de las mismas (Reetta Huttunen, Laine, Lumio, Vuento, & Syrjänen, 2007) (Falagas, Athanasoulia, Peppas, & Karageorgopoulos, 2009) y exclusivamente el impacto que esta afección tiene en el resultado de la NAC aún sigue siendo controversial.

Varios artículos señalan la relación existente entre el poder inflamatorio de la obesidad con un peor pronóstico para las personas que cursan NAC (R. Huttunen & Syrjänen, 2013). La diferencia de varios datos emergentes los cuales sugieren que la obesidad se asocia con un resultado más favorable de neumonía en relación a la gravedad de la enfermedad y a una menor mortalidad por la misma (Mueller et al., 2016) se conoce como "la paradoja de la obesidad". (Papagianni & Tziomalos, 2017)

La razón por la cual se considera a la obesidad como un factor de riesgo para neumonía es debido a las diferentes comorbilidades con las que está relacionada como reflujo gastroesofágico, diabetes mellitus, bajos niveles de 25(OH)D3 (Nie et al., 2014)(Lorenzo, Boente, & Sas Fojón, 2012), resistencia a la leptina que se asocia con fagocitosis anormal de los macrófagos y disminución de síntesis de leucotrienos que produce un deterioro de la defensa pulmonar del huésped contra la neumonía bacteriana. Lo que sugiere un requerimiento de leptina en la respuesta inmune pulmonar innata y adaptativa a la infección. (Kaphingst, Persky, & Lachance, 2010)

Sin embargo, las implicaciones por las cuales la obesidad juega el rol de factor protector tanto para el desarrollo y pronóstico de la neumonía se ha observado en estudios donde el score de gravedad y los niveles de proteína C reactiva (PCR) eran menores en individuos obesos. (Li et al., 2014) (Kahlon et al., 2013) Esto se debe a varias razones no del todo conocidas, pero dentro de las cuales destaca el papel que tiene el tejido adiposo que se encarga de la producción de receptores de TNF $\alpha$ , evitando la libre expresión en la sangre de este marcador que se ha visto relacionado directamente con la gravedad de neumonía. (Bulmer et al., 2017)

Además, los pacientes con normopeso no disponen de suficiente reserva metabólica para contraatacar el aumento de la tasa metabólica inducida por el estrés de la infección (Nie et al., 2014)

## **Capítulo 2. Marco Teórico**

### **2.1 Definición de Obesidad**

Se define como una enfermedad crónica, recurrente, multifactorial y neuroconductual, en la que se produce una acumulación anormal o excesiva de grasa corporal en relación al peso promoviendo la disfunción del tejido adiposo y fuerzas físicas anormales de la masa grasa, lo que genera consecuencias negativas para la salud metabólica, biomecánica y psicosocial. (World Health Organization, 2018)

#### **2.1.1 Clasificación del Índice de Masa Corporal (IMC)**

El índice de masa corporal (IMC), es una herramienta utilizada por el CDC (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades) y la OMS (Organización Mundial de la Salud) para la detección de sobrepeso y obesidad siendo un buen indicador con la grasa corporal y riesgo para la salud a nivel poblacional, este se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) de esta manera, las personas cuyo cálculo de IMC sea igual o superior a  $30\text{kg}/\text{m}^2$  se consideran obesas. (Anna Welcome, MD, 2017) (MORENO, 2012)

El IMC puede usarse para clasificar el peso de la siguiente forma:

- Bajo peso:  $\leq 18.5 \text{ kg} / \text{m}^2$
- Peso normal:  $18.5\text{-}24.9 \text{ kg} / \text{m}^2$
- Sobrepeso:  $25.0\text{-}29.9 \text{ kg} / \text{m}^2$
- Obesidad clase I:  $30.0\text{-}34.9 \text{ kg} / \text{m}^2$
- Obesidad clase II:  $35.0\text{-}39.9 \text{ kg} / \text{m}^2$
- Obesidad de clase III:  $\geq 40.0 \text{ kg} / \text{m}^2$

#### **2.1.2 Prevalencia de la obesidad a nivel mundial**

La obesidad es considerada por la OMS una epidemia global se estima que más de 1.000 millones de personas en el mundo padecen exceso de peso, y de ellas 300 millones son obesas además se calcula que cada año fallecen como mínimo, 2.8 millones de personas por esta causa. Varios estudios epidemiológicos indican que el sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo importantes para diabetes, enfermedad cardiovascular y cáncer. Por lo que su alta prevalencia y los riesgos que implica para la salud, la convierte en un desafío de salud pública mundial particularmente relevante. (Kelly, Yang, Chen, Reynolds, & He, 2008)

En 2016, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que, a nivel mundial, más de 1.900 millones de personas mayores de edad, tenía sobrepeso, de los cuales 650 millones podrían catalogarse como obesos, es decir, aproximadamente el 14% de la población adulta del planeta. Con respecto al sexo los varones presentaron cifras ligeramente inferiores a las de las mujeres, así, el 11% de la población mundial masculina eran obesos, frente a las mujeres, de las cuales, el 15% eran obesas. En 2016, la OMS en su estudio sobre Vigilancia y

Epidemiología de las enfermedades no transmisibles (ENT) del Imperial College de Londres, realizó un estudio sobre la tendencia del IMC a nivel mundial en el periodo comprendido entre 1975 y 2016, llegando a determinar que este había aumentado de 21,7 kg/m<sup>2</sup> a 27,2 kg/m<sup>2</sup> en hombres y de 22 kg/m<sup>2</sup> a 24,9 kg/m<sup>2</sup> en mujeres.

Según un estudio realizado en la universidad de Navarra el 40% de los niños con sobrepeso serán obesos en la vida adulta y los mayores de 65 años presentan un 35% de obesidad. En España, según datos de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) más del 50 % de los adultos tienen sobrepeso u obesidad.

(Vinyoles, 2008)

En Europa la prevalencia estándar de obesidad es de 15 % para hombres y 17 % para mujeres. En España se produjo un incremento porcentual del 47% entre 1987 y 1995, el aumento ha sido producido tanto en varones como en mujeres y ha afectado a todos los grupos de edad, siendo más manifiesto a mayor edad y en personas con bajo nivel de instrucción.

(Guinot Bachero, Javier, Martínez Calderón, Alfredo, Vilar Fabra, 2006)

Los reportes indican que uno de cada cuatro hombres en Argentina, Uruguay, Chile o México es obeso, siendo los países latinoamericanos con mayor índice de obesidad.

Se estima que para el 2030 el 100% de la población adulta americana tendrá sobrepeso y obesidad; mientras que, en Europa, hasta ese mismo año la población obesa masculina aumentará en un 33% y la femenina en el 37%. (James, 2008)

### **2.1.3 Prevalencia de la Obesidad en el Ecuador**

En nuestro país al referirnos a sobrepeso y obesidad hablamos de una epidemia que continúa en crecimiento se estima que 6 de cada 10 ecuatorianos presenta estas condiciones, en la población adulta de 20 a 60 años según el ENSANUT 2011- 2013 es de 62.8% lo que representa a 4. 876.076 personas, en adultos mayores de 60 años la encuesta SABE I establece para el 2010 una prevalencia de 50% que se extrapola a 682. 109 habitantes, es decir en el país la estimación global de sobrepeso y obesidad para adultos mayores de 20 años corresponde a 5'558.185. (Representación Ecuador., 2014)

El 65.5% corresponde al sexo femenino y el 60% al sexo masculino, el grupo étnico con mayor presencia de estas condiciones es el afroecuatoriano con 64.4%; aquellos ecuatorianos pertenecientes al quintil más pobre son los que presentan las cifras más bajas con 54.1%. Las provincias donde se encuentra la mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad son Galápagos y el Oro mientras que las provincias que registran los menores porcentajes corresponden a Napo, Bolívar y Chimborazo con un 75,9% y 49.2% respectivamente. (ENSANUT 2011- 2013)

## **2.1.4 Fisiopatología de la obesidad**

La obesidad juega un papel importante en la disfunción metabólica que involucra lípidos y glucosa, pero de manera más amplia, influye en la disfunción orgánica de varios órganos y sus funciones: cardíacas, hepáticas, pulmonares, endocrinas y reproductivas. Además, contribuye a la alteración inmune por los efectos de su secreción de adipocinas inflamatorias. (Knight et al., 2012)

### **2.1.4.1 Desregulación del metabolismo de los lípidos y la glucosa: lipotoxicidad y resistencia a la insulina en la obesidad**

El tejido adiposo actúa como órgano de almacenamiento de la grasa en forma de energía, se ha planteado la hipótesis de que el almacenamiento de ácidos grasos como triacilglicerol dentro de los adipocitos protege contra la lipotoxicidad. Al existir un almacenamiento excesivo se produce la obesidad, ya que eventualmente el exceso de ácidos grasos se libera, produce lipotoxicidad, los lípidos y sus metabolitos crean estrés oxidativo en el retículo endoplásmico y las mitocondrias. También existe acumulación de ácidos grasos en el músculo, hígado, corazón y células beta pancreáticas que producen resistencia a la insulina, hígado graso, cardiotoxicidad y disminución de la secreción de insulina respectivamente. (Mendoza-Vázquez & Flores-Chávez, 2013)

Este estado de resistencia a la insulina produce hiperglicemia con gluconeogénesis hepática compensada. La lipotoxicidad también interviene en la disminución de la secreción de insulina de células  $\beta$  pancreáticas y finalmente en el agotamiento de las células  $\beta$ . (Zhang et al., 2014)

### **2.1.4.2 El papel específico de los secretagogos inflamatorios de adipocitos (adipocitocinas), incluidos los efectos de la hipertensión, los macrófagos y las funciones inmunes**

#### **2.1.4.3 Adipocinas**

Los adipocitos, almacenan la grasa en forma de energía, conformando el órgano endocrino que permite la comunicación con otros tejidos a través de secretagogos como: la leptina, adiponectina y visfatina. Otras hormonas liberadas por la grasa visceral y que contribuyen a los adipocitos incluyen las adipocinas inflamatorias dentro de ellas se encuentra el factor de necrosis tumoral (TNF)  $-\alpha$ , interleucina (IL) -1 e IL-6 que se distribuyen por el sistema vascular y son responsables de la inflamación proporcionando la base fisiopatológica para las condiciones comórbidas asociadas con la obesidad, tales como diabetes mellitus tipo 2 y resistencia a la insulina. (Mendoza-Vázquez & Flores-Chávez, 2013)

Las adipocinas específicas como el TNF- $\alpha$  aumentan su concentración proporcionalmente a la masa total de grasa corporal facilitando el depósito de grasa en órganos como en el páncreas,

el mesenterio, los sitios viscerales intestinales y además, contribuye a la inflamación vista en el hígado graso. (Kumar, Abbas, Fausto, & Aster, 2015)

Las citocinas inflamatorias como la IL-6 inhiben la lipólisis y aumentan los niveles séricos de triacilglicerol acentuando la hipertrigliceridemia. La resistina junto a TNF- $\alpha$  aumenta la resistencia a la insulina, mientras que la adiponectina (que mejora la sensibilidad a la insulina) se encuentra disminuida. En la obesidad también están aumentados los factores protrombóticos como el inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1). (Noriyuki Ouchi.; Jennifer L. Parker; Jesse J. Lugas; Kenneth Walsh., 2014) De la misma forma, la adiponectina, interviene en la protección vascular, cuyos niveles disminuyen en la obesidad intensificando la resistencia a la insulina y la oxidación de lípidos. En este proceso, intervienen una serie de factores de crecimiento específicos, uno de los más relevantes es el PPAR- $\gamma$  (receptor gamma activado por el proliferador de los peroxisomas) que es un receptor nuclear con un rol importante en el balance energético, principalmente en la oxidación de los lípidos, también está implicado en la resistencia a la insulina y en procesos neoplásicos. (Mendoza-Vázquez & ra Flores-Chávez, 2013) Los macrófagos al ser activados por los ácidos grasos generan una respuesta inflamatoria de forma crónica que causa un daño vascular, originando una lesión aterosclerótica. (Kumar, Abbas, Fausto, & Aster, 2015)

El estado proinflamatorio permanente que resulta del aumento de la obesidad promueve la resistencia a la insulina y perpetúa la aterogénesis a lo largo de su desarrollo, desde acúmulos de grasa endoteliales hasta la formación tardía de placas, ruptura de las mismas y trombosis. (Zhang et al., 2014)

La obesidad se produce como resultado de un desequilibrio entre el gasto energético y la ingesta calórica, Este desequilibrio está bajo influencia genética y ambiental. (Alan A Saber, MD, MS, FACS, FASMBS; Chief Editor: John Geibel, 2017)

Las señales de hambre y saciedad del tejido adiposo (leptina), el páncreas (insulina) y el tracto gastrointestinal (colecistoquinina (CCK), péptido similar al glucagón-1 (GLP-1), péptido YY3-36 (PYY3-36) y grelina) intervienen en la transmisión de información sobre el estado de la energía por medio del eje neuronal hormonal intestino-cerebro dirigido al hipotálamo y el tronco encefálico que puede interactuar directa o indirectamente con las vías cerebrales para interferir en la alimentación. (Dennis Kasper, Anthony Fauci, Stephen Hauser, Dan Longo, J. Larry Jameson, 2018)

#### **2.1.4.4 Mecanismos antiinflamatorios**

Las células adiposas también secretan hormonas antiinflamatorias, para contrarrestar los efectos nocivos de la inflamación crónica. De esta manera, las hormonas protectoras como la adiponectina, la proteína estimuladora de la acilación y las proteínas del complemento se vuelven tanto antiinflamatorias como anti aterogénicas, ya que simultáneamente aumentan la sensibilidad a la insulina y mejoran el daño del endotelio vascular. (Sanchez-Muñoz, Garcia-Macedo, Alarcon-Aguilar, & Cruz, 2005) En la Obesidad estas hormonas se encuentran

disminuidas volviéndose ineficientes, de manera simultánea, la leptina puede actuar como una hormona antiinflamatoria y proinflamatoria, mejorando así la sensibilidad a la insulina para la absorción de glucosa en el músculo, promoviendo la inflamación y la angiogénesis en otros sitios. Además, la leptina regula el metabolismo de los lípidos estimulando la lipólisis e inhibiendo la lipogénesis. (Mendoza-Vázquez & Flores-Chávez, 2013)

#### **2.1.4.5 Obesidad e Infección**

La obesidad juega un papel importante al aumentar el riesgo de contraer una infección ya que se produce una alteración en el sistema inmune, existe una disminución de las respuestas inmunitarias mediadas por células, que se relaciona con las comorbilidades, disfunción respiratoria y problemas farmacológicos se han propuesto como posibles mecanismos en las personas obesas. (Kaphingst, Persky, & Lachance, 2010)

La obesidad altera la armonía de los adipocitos y células inmunes lo que lleva a una desregulación de la respuesta inmune, quimiotaxis deteriorada y macrófagos con acciones deficientes. De acuerdo a este punto de vista, las personas con obesidad tienen una respuesta inmune reducida tanto a algunas vacunas, lo que aumenta la posibilidad de que la susceptibilidad a las infecciones pueda desempeñar un papel en el desarrollo de la obesidad. (Huttunen & Syrjänen, 2013)

#### **2.1.4.6 Relación de la obesidad y el sistema respiratorio**

Existen diferentes comorbilidades que involucran al sistema respiratorio, como el apnea obstructiva del sueño, que resulta de la acumulación de tejido adiposo adicional dentro de los confines del tracto respiratorio superior, y la hipofaringe, que afecta negativamente la ventilación, con hipoxia secundaria e incluso hipercapnia. Las células adiposas bronquiales y peribronquiales en exceso secretan adipocinas inflamatorias que promueven la inflamación de la mucosa bronquial y submucosa, causando enfermedad reactiva de las vías respiratorias, incluido el asma. (Falagas, E.; Athanasoulia & Peppas, 2009)

### **2.2 Definición de Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC)**

Es una infección sintomática aguda del parénquima pulmonar adquirida fuera del ambiente hospitalario o durante las primeras 48 horas del ingreso y que se demuestra mediante la visualización de un infiltrado pulmonar en la radiografía de tórax. (Prina, Ranzani, & Torres, 2015) (Musher & Thorner, 2014)

#### **2.2.1 Prevalencia de la neumonía adquirida en la comunidad a nivel mundial**

La neumonía es considerada un importante problema de salud pública ya que las medidas de prevención para disminuir su incidencia han sido infructuosas, representa la segunda causa más frecuente de hospitalización, años de vida perdidos y de muerte. (Lama, Rivero, Pachón, Cordero, & Alcántara, 2013) Es una causa frecuente de morbimortalidad, se estima una

incidencia anual de 1,5 - 14 casos/1.000 habitantes de los cuales entre el 20 y el 35% requerirán ingreso hospitalario; en promedio un 36,5 % habrá fallecido, sin embargo la tasa de mortalidad oscila en un rango amplio desde el 1% para aquellos pacientes atendidos de forma ambulatoria versus el 50% para aquellos que se encuentran en la Unidad de Cuidados Intensivos. (Prina, Ranzani, & Torres, 2015) (ENSANUT 2011-2013)

Tiene una distribución bimodal siendo más común en niños menores de 5 años y en adultos mayores de 65 años; se sabe que hasta los 65 años la prevalencia es igualitaria entre hombres y mujeres para después ser más común en pacientes de sexo masculino. (Tanzella, Motos, Battaglini, Meli, & Torres, 2019)

### **2.2.2 Prevalencia de neumonía adquirida en la comunidad en el Ecuador**

En nuestro país las infecciones respiratorias son una de las principales causas de morbimortalidad, la neumonía representa la tercera causa de morbilidad en general, siendo la segunda causa para los varones y la tercera para las mujeres, con un total de 32.041 egresos hospitalarios de los cuales 16.340 corresponde a varones y 15.701 al sexo femenino. (INEC 2016) En cuanto a mortalidad en general ocupa el quinto lugar dentro de las causas más prevalentes con un total de 3.435 casos, lo cual la convierte en un problema de salud pública importante. Siendo una de las primeras causas de ingresos hospitalarios en los últimos 2 años. (INEC 2016). (Hernández & Alfageme, 2008)

La incidencia anual de este trastorno es cuatro veces mayor en los adultos mayores que en los adultos jóvenes, y tienen mayor probabilidad de hospitalización y muerte. (Neupane, Walter, Krueger, Marrie, & Loeb, 2010)

De acuerdo a los registros del Instituto Nacional de estadísticas y Censos (INEC) para el año 2014 el número de fallecimientos en general para influenza y neumonía fue de 3.418 lo que quiere decir que en 2 años la mortalidad se ha incrementado en 17 casos; con una tasa de 22,09 en varones y de 19,50 en mujeres. En mayores de 65 años corresponde a la primera causa de muerte. (Coka, 2010)

En nuestro país, durante la última década la neumonía se ha mantenido entre las 10 principales causas de morbilidad en general, llegando para el 2011 a ser la primera, con una incidencia del 22,8 por cada 10.000 habitantes. (INEC, 2013)

### **2.2.3 Factores de riesgo**

Existe una relación directa entre varios factores que aumentan la incidencia de NAC en la población y uno de los más importantes dependientes del huésped es la edad, la incidencia comienza a aumentar a partir de los 50 años, pero esta alcanza su máxima expresión en mayores de 70 años. (Lama et al., 2013) Múltiples factores y comorbilidades han demostrado aumentar el riesgo de padecer NAC entre ellos se encuentran la enfermedad senil, cuadros convulsivos, consumo de tabaco o alcohol, índice de masa corporal < 16, asma, institucionalización,

diabetes, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardiaca congestiva, hepatopatía crónica. (Dennis Kasper, Anthony Fauci, Stephen Hauser, Dan Longo, J. Larry Jameson, 2018)

Las neoplasias aumentan el riesgo de padecer neumonía, 21 veces más para aquellos pacientes con cáncer pulmonar, 4.3 veces en las neoplasias hematológicas y hasta 1.7 veces en el cáncer de glándula mamaria. (Schmedt, Heuer, Häckl, Sato, & Theilacker, 2019)

Las enfermedades cerebrovasculares, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedades cardiovasculares, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), incrementan el riesgo de padecer neumonía entre 2-4 veces más que en individuos sanos. Todos los factores mencionados se han visto involucrados en un peor curso de la enfermedad y en un aumento de la morbimortalidad de los pacientes. (Ramírez, 2015)

#### **2.2.4 Etiología**

La etiología de la NAC está modificada por diversas variantes tales como: comorbilidad, la situación funcional basal, la gravedad del evento agudo, los antibióticos recibidos, el acceso al sistema de salud o el lugar de residencia. (Montero Solano, Hernández Romero, Vega Chaves, & Ramírez Cardoce, 2017)

De manera global, el *Streptococcus pneumoniae* (30-65%) es el principal patógeno que causa neumonía adquirida en la comunidad, independiente de edad. Incluso se estima que hasta en el 30-40% de casos no diagnosticados por métodos convencionales son de etiología neumocócica, es por esta razón que se considera a *S. pneumoniae* como el “patógeno clave”. El resto de los agentes etiológicos varían dependiendo del área geográfica y de las características de la población estudiada. (Rivero Román, Jurado Jiménez, Moreno Izarra, & de la Torre Cisneros, 2002)

Otros agentes frecuentes incluyen: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Haemophilus influenzae*, virus influenza A, *Coxiella burnetii*, *Chlamydia psittaci*, *Staphylococcus aureus* y bacilos gramnegativos. (A. Julin-Jiménez, 2018)

*Haemophilus influenzae*, representa el 12% de los casos y las llamadas bacterias atípicas como *Mycoplasma*, *Chlamydia* y *Legionella* spp, el 22% de los casos. En los últimos años, la disponibilidad de pruebas microbiológicas y la sospecha clínica ha aumentado el aislamiento de los virus respiratorios, en adultos los virus como la influenza, rinovirus y los coronavirus causan un tercio de los casos de neumonía, pudiendo originar una neumonía viral primaria o una neumonía bacteriana secundaria por los efectos que producen en defensas del huésped. (J.J. Martín Villasclaras, A. Dorado Galindo, F. Páez Codeso, 2017)

Las bacterias anaerobias desempeñan un papel importante al tener como antecedente un evento de broncoaspiración días o semanas antes del cuadro inicial de neumonía, en individuos con vías respiratorias indefensas es decir aquellos que han ingerido alcohol, consumen drogas o que hayan tenido convulsiones, así como también los que presentan gingivitis significativa.

Estas neumonías suelen complicarse por la formación de abscesos y empiemas o derrames paraneumónicos importantes. Por otra parte, se estima que los patógenos multirresistentes oscilan entre  $\leq 20\%$  de las NAC y de estos, *S. aureus* y *P. aeruginosa*, son los principalmente aislados. (Dennis Kasper, Anthony Fauci, Stephen Hauser, Dan Longo, J. Larry Jameson, 2018)

### 2.2.5 Fisiopatología de la Neumonía Adquirida en la Comunidad

El microambiente pulmonar no es estéril, estamos constantemente expuestos al ingreso de microorganismos presentes en las vías aéreas superiores mediante a la microaspiración que ocurre al inhalar 10 mil litros de aire al día. (Báez-Saldaña et al., 2013)diagnos

Para evitar que estos agentes se multipliquen y causen una infección establecida se requiere de varios mecanismos de defensa dentro los cuales la respuesta inmune innata y adquirida del huésped juega un papel importante impidiendo el sobrecrecimiento del microorganismo agresor. La NAC se establece una vez el microorganismo haya evadido todos los mecanismos de defensa presentes, dentro de los cuales se incluye una barrera mecánica con la presencia los cilios nasales y nasofaringe posterior que logran filtrar partículas  $>10\mu$ , el barrido mucociliar del árbol traqueobronquial que filtra partículas de 5 –  $10\mu$ , la angulación bronquios principales, la saliva con sus propiedades bactericidas, el reflejo nauseoso y tusígeno que intenta evitar aspiración. (Kliegaman, Bherman, Jenson, 2008) La siguiente barrera corresponde a la inmunidad humoral que mediante la producción de Ig A en la mucosa de la nasofaringe, tráquea y bronquios; IgM a nivel alveolar, IgG vía sanguínea logra identificar al microorganismo invasor y reaccionar frente a él creando la siguiente línea de defensa que la constituyen las células fagocíticas polimorfonucleares, macrófagos alveolares y bronquiales que generan una serie de señales mediante de la producción de citoquinas y quimiocinas que evita la reacción de exudados intraalveolares y la instauración de la enfermedad. (Báez-Saldaña et al., 2013) Si el microorganismo logra evadir todos estos mecanismos es debido a que existe un defecto en la respuesta inmune del huésped, el agente es muy virulento o el inóculo infeccioso es demasiado grande. (Wunderink & Waterer, 2004)

Los diferentes cambios histopatológicos que se producen durante el curso de la NAC se los puede dividir por fases. La fase inicial está dada por *edema* y la presencia de exudado proteico a menudo se acompaña de bacterias en los alvéolos. Sin embargo, esta fase no suele identificarse en las autopsias o por medios clínicos, ya que es seguida de inmediato por la llamada fase de *hepatización roja* caracterizada por la presencia de eritrocitos en el exudado intraalveolar celular, además también existen neutrófilos, que son importantes en las defensas del hospedador. La tercera fase, se conoce como *hepatización gris*, la célula protagonista es el neutrófilo y cesa la extravasación de nuevos eritrocitos y los que estaban presentes mueren por lisis y degradación, aumentan los depósitos de fibrina y han desaparecido las bacterias, lo que permite la contención satisfactoria de la infección, es decir, el organismo la circunscribe y de esta manera mejora el intercambio de gases. En la última fase, conocida como *resolución*, el macrófago es la célula que predomina en el espacio alveolar, los restos de neutrófilos, bacterias y fibrina han sido eliminados y la respuesta inflamatoria ha cedido. (Dennis Kasper, Anthony Fauci, Stephen Hauser, Dan Longo, J. Larry Jameson, 2018)

## 2.2.6 Escalas de Gravedad

Las escalas de gravedad para neumonía permiten tener una visión integral del paciente en cuanto a nivel de gravedad, probabilidad de muerte para cada grado de severidad en un periodo de 30 días y la necesidad de ingreso para un manejo hospitalario, ya sea en la Unidad de Cuidados Intensivos o de forma ambulatoria, la duración de la estancia hospitalaria y el reingreso a los 30 días después de haber establecido el alta médica. Todo esto repercute enormemente en la carga económica que asume el sistema de salud, se estima que el costo de hospitalización es hasta 25 veces mayor que el de un manejo ambulatorio, lo que representa un gasto anual en tratamiento de \$ 8.4– \$ 10 mil millones de dólares. (Montufar, Varón, & Sáenz, 2013)

### **Pneumonia Severity Index (PSI)**

El PSI o escala de Fine surgió como parte del estudio PORT (Patient Outcome Research Team Study) que incluyó una muestra de 14,199 adultos diagnosticados con NAC y 2 cortes de validación externa una con 38,039 pacientes hospitalizados por NAC y la segunda con 2.287 adultos hospitalizados y manejados ambulatoriamente. (Kahlon et al., 2013)

La base clínica que condiciona la estimación de mortalidad desde el primer momento de la atención médica en un periodo de 30 días relacionada con NAC consta de 20 variables, distribuidas por 3 características demográficas (edad, sexo y residencia de ancianos tipo asilo), 5 enfermedades coexistentes (enfermedad neoplásica activa, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad cerebrovascular, enfermedad renal y enfermedad hepática), 5 hallazgos del examen físico (frecuencia del pulso, frecuencia respiratoria, presión arterial sistólica, temperatura y estado mental), 6 mediciones de laboratorio (nitrógeno ureico en sangre, niveles de glucosa, hematocrito y sodio; presión arterial parcial de oxígeno; pH arterial) y 1 hallazgo radiográfico (derrame pleural). (López et al., 2018)

Se establecieron 5 grupos de riesgo que permite clasificar la gravedad de la enfermedad y el tipo de atención médica, de la siguiente manera:

Un tratamiento ambulatorio en los grupos I–II, observación hospitalaria o tratamiento ambulatorio en la clase III, e ingreso hospitalario en las clases IV–V.

El PSI presenta ciertas limitaciones ya que identifica bien el bajo riesgo de mortalidad en las clases I–III, pero puede infraestimar la gravedad de la NAC, sobre todo en jóvenes con hipoxia. Es por esto que ha surgido la necesidad de crear una escala de PSI modificada (PSIm) la cual indica el ingreso de los pacientes de bajo riesgo (I–III) que presentan alguna de las siguientes consideraciones:

- PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg o saturación de O<sub>2</sub> por pulsioximetría < 90%.
- Evidencia de una comorbilidad descompensada.
- Existencia de derrame pleural o de cavitación radiológica.
- Afectación radiológica multilobular o bilateral.
- Criterios de sepsis y/o sospecha de bacteriemia.

- Procalcitonina  $\geq 1$  ng/ml y/o proADM  $\geq 1,5$  nmol/L y/o lactato  $\geq 2$  mmol/L
- Situaciones o factores que impiden el correcto tratamiento domiciliario como intolerancia oral, problemas sociales (paciente dependiente sin cuidador disponible, alteraciones psiquiátricas, etilismo, etc.)
- Falta de respuesta al tratamiento antibiótico previo (después de 72 horas de haber iniciado un tratamiento antibiótico adecuado ante la existencia de un empeoramiento clínico o radiológico) (A. Julián-Jiménez, 2018)

## **CURB 65**

Es una escala validada por la British Thoracic Society (BTS) que busca una forma de aplicación más sencilla en el primer contacto con el paciente. Denominada de esta forma por el significado de sus siglas en inglés:

- C: Confusión. Desorientación en tiempo, espacio y persona
- U: Urea plasmática  $> 44$  mg/dl (BUN  $> 19,4$  mg/dl o  $> 7$  mmol/l)
- R: Frecuencia Respiratoria  $\geq 30$  rpm
- B: Presión Arterial Sistólica  $< 90$  mmHg o Presión Arterial diastólica  $\leq 60$  mmHg
- 65: Edad  $\geq 65$  años

La variable confusión puede valorarse de dos formas la primera es valorando una alteración de la orientación en tiempo, espacio o persona y mediante la aplicación de un cuestionario de 10 preguntas que se aplica al paciente esperando una respuesta acertada sobre: año, edad, tiempo (fecha, hora), dirección (se recomienda repetir al final del test), nombre de la unidad de salud donde se encuentra, reconocer a dos personas, día del cumpleaños, fecha de la primera guerra mundial, nombre del Presidente del gobierno, cuenta regresiva a partir del número 20. Se considera como confusión mental si el paciente presenta una puntuación menor a 8. (Gonzalo; & Juan, 2013)

El rango de valoración de esta escala fluctúa entre 0 y 5 donde cada variable puntúa sobre 1 y dependiendo del resultado final después de su aplicación se obtendrá la recomendación de manejo y la probabilidad de mortalidad del paciente. De esta manera los pacientes pertenecientes a los grupos 0 - 1 requiere un manejo ambulatorio, 2-3 ingreso hospitalario y considerar la valoración por UCI, 4 - 5 son aquellos pacientes que requieren un manejo por UCI. (A. Julián-Jiménez, 2018)

Por otro lado, el CURB 65 detecta mejor a los pacientes con elevado riesgo para el ingreso hospitalario, sin embargo, la edad puede sobreestimar la necesidad del ingreso en muchos de los mayores de 65 años, no se toma en cuenta las comorbilidades que pueden afectar severamente la condición del paciente aun con formas leves de NAC por lo que dificulta el uso en pacientes ancianos y tampoco valora la saturación de oxígeno o la PaO<sub>2</sub>. (A. Julián-Jiménez, 2018)

## **2.3 Papel de la Obesidad en la neumonía adquirida en la comunidad**

Los mecanismos responsables de sustentar la paradoja de la obesidad no son del todo claros, ya que el tejido adiposo participa dentro de la modulación de la función inmune creando un efecto pro y antiinflamatorio dependiente del tiempo que el huésped esté expuesto a estas circunstancias para producir resultados positivos o negativos.

### **2.3.1 Obesidad como factor protector para NAC**

El tejido adiposo cumple una función endocrina importante al liberar adipocinas que actúan a nivel sistémico en un estado de sinergia sin embargo cuando existe un exceso de adiposidad sobretodo de tipo visceral y subcutánea se produce una expresión desregulada de factores mediadores de la inflamación originando una disfunción metabólica y una respuesta inmune del hospedador alterada. En ciertos casos perjudicando un proceso metabólico de base como en la artritis reumatoidea, la diabetes mellitus y en otros como en la neumonía condicionando una mejor respuesta inmune inmediata ante un patógeno invasor. (Noriyuki Ouchi.; Jennifer L. Parker; Jesse J. Lugus; Kenneth Walsh., 2014)

#### **2.3.1.1 Leptina como modulador de la inmunidad en la obesidad**

La leptina es una hormona secretada por el tejido adiposo, placenta y tracto gastrointestinal actúa en el núcleo arcuato del hipotálamo produciendo señales de saciedad alimenticia a través de inhibir al péptido Y (NPY), y activación del gasto energético; su concentración es proporcional a la masa de tejido adiposo por lo que en personas obesas las concentraciones en sangre son hasta 4 veces mayores a los no obesos. En estas condiciones se produce un estado de leptinorresistencia lo que explica el fenotipo de hiperfagia y obesidad. (Acosta, Ramos, & Escobar, 2015) (Guzmán, García, & Mejía, 2009)

Además, la síntesis y liberación de leptina cumple un ciclo de retroalimentación positiva al presentarse periodos de inflamación e infección facilitando el aumento de sus niveles séricos que se une a receptores presentes en la mayoría de los tejidos del organismo incluyendo células de respuesta inmune. (Hsu, Aronoff, Phipps, Goel, & Mancuso, 2007)

Actúa como una adipocina proinflamatoria e inmunomoduladora causando un desequilibrio en la relación LTH1/LTH2 selectiva para linfocitos cooperadores tipo 1 ya que potencia la producción de IL2, IFN $\gamma$ , linfocitos CD4, aumenta la reacción mediada por linfocitos CD8, la síntesis y acción de macrófagos y leucotrienos, de la misma forma estimula la producción de especies reactivas de oxígeno, IL6 y FNT por los monocitos. Toda esta respuesta inmune produce un estado de microinflamación crónica donde la intensa respuesta inmune conduce a que el organismo esté mejor preparado y el estado de defensa del huésped sea mucho más óptimo ante la presencia de estímulos infecciosos que amenazan el tracto respiratorio inferior. (Noriyuki Ouchi.; Jennifer L. Parker; Jesse J. Lugus; Kenneth Walsh., 2014) (Singanayagam, Singanayagam, & Chalmers, 2013)

Estudios realizados en ratones demuestran que concentraciones adecuadas de leptina en el organismo mejora la fagocitosis y reduce la bacteriemia por *S. pneumoniae* mientras que la deficiencia de leptina produce una respuesta inmune del huésped reducida y alterada debido al número de leucocitos polimorfonucleares, citoquinas y a una fagocitosis alveolar mediada por neutrófilos y macrófagos defectuosa lo que repercute en el aclaramiento bacteriano pulmonar. (Hsu et al., 2007)(Singanayagam et al., 2013)

Sin embargo el debate está fuertemente presente ya que mientras algunos artículos señalan el papel de la elevada respuesta inflamatoria en la obesidad como un factor que empeora el pronóstico de una infección y el desenlace de la septicemia, otros evidencian que ante una baja concentración de leptina en estudios experimentales con ratones que presentaron neumonía inoculada con *Streptococo Pneumoniae* se obtuvo un 83% de mortalidad (Hsu et al., 2007) y de la misma forma estudios realizados en humanos demuestran una reducción relativa del 56% de mortalidad en obesos con neumonía (Kahlon et al., 2013). (Falagas, E.; Athanasoulia & Peppas, 2009)

Además, se ha demostrado la presencia de una concentración media de leptina 1.3 veces mayor en pacientes sobrevivientes que se encontraban cursando un proceso de septicemia. (Arnalich et al., 1999)

### **2.3.1.2 Factor de Necrosis Tumoral Alfa (TNF alfa) y sus receptores**

El factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa) es una citocina proinflamatoria conocida también como un marcador de severidad para neumonía, producida por monocitos y macrófagos ante la presencia de una noxa, actúa como mediador primario en situaciones de estrés metabólico como en las infecciones y en estados de sepsis. (Van Zee et al., 1992) (Braun et al., 2017) Su concentración es proporcional al IMC de cada individuo dado que los niveles plasmáticos se encuentran aumentados en individuos obesos y una disminución del peso corporal está directamente relacionada con la reducción en la expresión de TNF. (Noriyuki Ouchi.; Jennifer L. Parker; Jesse J. Lugus; Kenneth Walsh., 2014)

La defensa del huésped depende en varios aspectos inmunológicos de la presencia de esta citocina, pero una producción excesiva puede resultar tóxica y conducir a efectos sistémicos perjudiciales facilitando la aparición súbita de un shock séptico. Como mecanismo de regulación el organismo produce 2 tipos de receptores para el TNF alfa, producidos por el tejido adiposo sTNFR-I y sTNFR-II cuya acción principal es neutralizar la citotoxicidad e inmunoreactividad inducida por la sobreexpresión de esta citocina, los receptores circulan en el plasma durante un período de tiempo más largo que el TNF alfa libre, de hecho se ha descubierto que varios complejos del receptor sTNFR-I circulan libremente en situaciones donde el TNF alfa es indetectable y que los niveles de TNFR - II se correlaciona positivamente con la obesidad. (Bulmer et al., 2017) (Van Zee et al., 1992)

Se produce una concentración suficiente de antagonistas para neutralizar la bioactividad del FNT en una infección leve al contrario en estados más graves los niveles son inadecuados para ejercer esta acción, en la sepsis letal solo logran atenuar mas no inhibir la citotoxicidad. (Van Zee et al., 1992)

Esta neutralización de la acción del TNF evita los efectos de toxicidad de una expresión excesiva de esta citoquina en una infección leve evitando que se desencadene un proceso de septicemia lo que a su vez explica una teoría de la paradoja de la obesidad.

### **2.3.1.3 Adiponectina e inflamación pulmonar**

Dentro de los factores antiinflamatorios que produce el tejido adiposo destaca la adiponectina, con la capacidad para suprimir la producción de citocinas proinflamatorias como IL-6 y TNF- $\alpha$ , inhibe la expresión de moléculas de adhesión como ICAM-1 y VCAM-1. (Mendoza-Vázquez & Flores-Chávez, 2013) Para ejercer su función a nivel pulmonar las células epiteliales expresan el receptor tipo 1 de adiponectina y mediante el receptor T cadherina se facilita el ingreso de esta enzima, disminuyendo la cascada de inflamación a nivel pulmonar. (Noriyuki Ouchi.; Jennifer L. Parker; Jesse J. Lugas; Kenneth Walsh., 2014)

### **2.3.1.4 Reservas nutricionales**

Los pacientes obesos con neumonía disponen de una mayor reserva metabólica ante un proceso de estrés agudo les permite soportar adecuadamente los cambios endógenos que genera un proceso infeccioso, en el cual se pierde el estado anabólico y se establece un metabolismo catabólico con un acelerado gasto energético en donde los ácidos grasos y las proteínas pasan a ser la principal fuente de energía una vez que se hayan agotado las reservas de glucógeno lo cual sucede aproximadamente en 24 horas. (Savino & Félix Patiño, 2016)

### **2.3.1.5 Efecto de las comorbilidades que acompañan a la obesidad**

Dentro de las enfermedades crónicas no transmisibles la falla cardiaca, diabetes tipo II y enfermedad coronaria son patologías que se presentan con mayor frecuencia en individuos obesos, esto hace que cuando estos pacientes contraen neumonía reciben tratamientos más agresivos lo que produce una disminución en la mortalidad. (Nie et al., 2014)

### **2.3.1.6 PSI en individuos obesos**

Mediante la medición del índice de gravedad para neumonía PSI se han demostrado niveles de severidad al ingreso hospitalario menores en individuos obesos, según el grado de IMC de los pacientes el valor de gravedad resultó ser menor, en aquellos pacientes con bajo peso la media del valor total de PSI fue de 112 + - 34, los que pertenecían al grupo de normopeso tuvieron 106 + - 35, sobrepeso de 104 +- 34 y en aquellos que presentaron obesidad (IMC >30) 97 +- 35. (Kahlon et al., 2013).

### **2.3.2 Obesidad factor de riesgo para neumonía**

Es bien sabido que la obesidad complica el curso de varias enfermedades y que el peso corporal está asociado con la tasa de riesgo de infección, sin embargo, se desconoce el mecanismo por el que esta afecta a individuos sanos. Se conoce que, para infecciones específicas, la obesidad se asoció con un mayor riesgo de abscesos (ambos sexos), infecciones de la piel y tejido subcutáneo (hombres), e infecciones del tracto respiratorio y cistitis (mujeres).

Existen varias explicaciones del porqué las personas obesas serían más propensas a desarrollar neumonía adquirida en la comunidad.

Primero, porque la obesidad suele ir acompañada de múltiples comorbilidades, como por ejemplo la enfermedad por reflujo gastroesofágico, cuando este se produce el líquido gástrico puede dirigirse directo al tracto respiratorio y ende provocar neumonía. (Braun et al., 2017)

En segundo lugar, se ha demostrado que la obesidad es un predictor independiente de diabetes y asma, estas dos enfermedades representan factores de riesgo importantes para la neumonía. (J.J. Martín Villasclaras, A. Dorado Galindo, F. Páez Codeso, 2017)

En tercer lugar, un estudio reciente informó que a mayor nivel de IMC más bajos eran los niveles de 25 (OH) D 3. También se concluyó que esto probablemente sea posible a las diferencias que existen entre el estilo de vida y puedan contribuir a reducir las concentraciones de 25 (OH) D en personas obesas en comparación con las de peso normal. En este estudio, Aregbesola y sus colegas concluyeron que los sujetos con niveles bajos de 25 (OH) D tenían un mayor riesgo de neumonía. (Aregbesola et al., 2013)

Tomando todo esto en conjunto, los resultados indican que las personas con un IMC más alto podrían tener un mayor riesgo de adquirir neumonía en comparación con los sujetos con un IMC normal. (Nie et al., 2014)

La obesidad aumenta la morbilidad y la mortalidad a través de sus múltiples efectos en casi todos los sistemas, sin embargo, no se han revisado los diversos aspectos de la asociación entre obesidad e infección. (Singanayagam, Singanayagam, & Chalmers, 2013)

Es muy probable que la obesidad tenga cierta relación compleja con el resultado de neumonía. Se sabe que los pacientes obesos se consideran un desafío de manejo clínico que se ve asociado con una mecánica pulmonar más deteriorada y una farmacocinética alterada. La obesidad al parecer aumenta el riesgo de neumonía en la población general en si por tal motivo es incongruente decir que la obesidad juega un papel protector en la neumonía. (Falagas, Athanasoulia, Peppas, & Karageorgopoulos, 2009)

Sin embargo, existen varios datos experimentales realizados en ratones que señalan que la obesidad está relacionada con respuestas inflamatorias y neuroendocrinas alteradas, junto con un aumento de la lesión microvascular y la activación de factores protombogénicos, tras la exposición a estímulos infecciosos. Lo que origina un peor pronóstico debido a la disfunción microvascular y el papel que esta juega en la sepsis. (Hsu, Aronoff, Phipps, Goel, & Mancuso, 2007)

## **2.4 Clínica de Neumonía Adquirida en la Comunidad**

Los síntomas y signos encontrados en la historia clínica de estos pacientes varían dependiendo de la afectación del parénquima pulmonar que se haya generado o de la presencia o ausencia de complicaciones como el derrame pleural. Sin embargo, la clínica que se encuentra comúnmente y que generalmente sugiere un cuadro de etiología típica es la instauración aguda de malestar general, fiebre alta con escalofríos, dolor torácico pleurítico, disnea y tos con producción de esputo purulento. (NICE, 2014)

Al examen físico se suele encontrar fiebre alta mayor a 38C°, taquicardia, taquipnea, uso de musculatura accesoria. A la auscultación suelen encontrarse signos de consolidación como crepitaciones, disminución del murmullo ventricular, egofonía y en caso de existir derrame pleural matidez a la percusión, fremitus táctil disminuido. (NICE, 2014)

De la misma forma la clínica nos permite asociar una etiología atípica si el inicio de la afectación es subagudo, no existe fiebre o hay presencia de febrícula, afectación gastrointestinal, artromialgias, tos con producción de esputo ausente, escasa o acuosa, auscultación anodinia. (Marrie, 1994)

Los síntomas acompañantes mejor descritos son cambios en el estado mental en un 32% y un 10 a 30% presentan cefalea, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, mialgias y artralgias. En adultos mayores la sintomatología puede pasar desapercibida ya que es menos específica, la tos y la fiebre suelen estar ausentes; uno de los datos que nos sugiere NAC es alteración del estado de conciencia o una descompensación de una patología de base, por lo que ante estas situaciones nunca debería descartarse NAC como probabilidad diagnóstica en estos pacientes. (NICE, 2014)

Los signos detectados en la exploración física varían con el grado de consolidación pulmonar y la presencia o ausencia de derrame pleural. Es frecuente observar taquipnea y el empleo de musculatura accesoria.

## **2.5 Diagnóstico de Neumonía Adquirida en la Comunidad**

El diagnóstico definitivo de neumonía debe ser clínico-radiográfico, si solo se basa en la clínica para definirla, la precisión es baja ya que dentro del diagnóstico diferencial de neumonía se encasillan muchas patologías que comparten los mismos signos y síntomas como infecciones del tracto respiratorio superior, bronquitis, influenza, asma, EPOC o Insuficiencia Cardíaca Congestiva exacerbados. Sin embargo, fuera del ambiente hospitalario debido a la falta de disponibilidad de Rx de tórax y a la mala calidad de interpretación de las placas radiográficas se aceptan las manifestaciones clínicas como suficientes, pero no definitivas para establecer el diagnóstico de NAC. (NICE, 2014)

Para realizar el diagnóstico definitivo de NAC se requiere de la presencia de infiltrados pulmonares en la Rx de tórax respaldado por un radiólogo junto con al menos dos de los siguientes signos y síntomas: tos, producción de esputo, fiebre de >38 C o temperatura de <36.1C, disnea, taquipnea, hallazgos auscultatorios consistentes con neumonía, leucocitosis

(>10.0 × 10<sup>9</sup>) o leucopenia (<4.5 × 10<sup>9</sup>), niveles de proteína C reactiva mayor de tres veces el límite superior de lo normal, hipoxemia con PO <60 mmHg mientras el paciente respire aire ambiente. (IMSS, 2017)

## **Capítulo 3. Métodos**

### **3.1 Justificación**

La obesidad es un problema de salud pública a nivel mundial que tiene relevancia tanto en el ámbito económico, social y médico razón por la cual resulta ser un factor determinante para muchas patologías y para el estilo de vida de las personas. (Kim, Kang, Park, Yoon, & Kim, 2019)

La gran mayoría de los artículos existentes relacionan a la obesidad con un peor pronóstico para ciertas enfermedades debido a las complicaciones que esta puede causar, como lo es en las enfermedades infecciosas de tipo pulmonar, por el compromiso inflamatorio que de esta se deriva ya que la acumulación de tejido adiposo durante la obesidad puede atenuar la defensa inmune innata y adaptativa del huésped. (Kaphingst, Persky, & Lachance, 2010). Sin embargo, la cantidad de publicaciones que corroboran la existencia de mejores resultados en pacientes diagnosticados de NAC con incremento del IMC ha ido aumentando, y se ha llegado a considerar como una paradoja de supervivencia para todo lo conocido respecto a la obesidad. (Bollinger et al., 2012)

En los países en vías de desarrollo la neumonía es una de las enfermedades infecciosas más comunes, se ha clasificado como la tercera causa principal de muerte a nivel mundial y es una de las enfermedades infecciosas más comunes en la sociedad occidental, (OMS, 2017) mientras que la obesidad ha incrementado a lo largo de los años de manera pandémica, siendo la responsable de enfermedades crónico degenerativas que determinan el pronóstico de vida de las personas. (KD et al., 2018)

Si bien se asume ampliamente que la obesidad afecta de manera adversa el curso de las infecciones agudas, el impacto de esta condición en el resultado de la NAC aún es incierto, pero se sabe que podría actuar en esta patología disminuyendo su morbimortalidad. (Li et al., 2014)

En Ecuador hasta la fecha no existen estudios publicados que evalúen la relación entre obesidad y la NAC en cuanto a datos relacionados con pronóstico del cuadro y mortalidad.

Es por esto que consideramos este tema como innovador y de gran interés en el ámbito de la salud, sería el primer estudio realizado en la ciudad de Quito que permita evaluar la relación que guarda la neumonía adquirida en la comunidad y la obesidad, teniendo presente que ambos temas son de fundamental interés debido a su alta prevalencia en países como el nuestro. (Malo M, Castillo N, 1985) Además, el conocer esta relación y sus implicaciones abre una rama nueva de investigación sobre los aspectos fisiopatológicos que desencadenan esta posible paradoja, nuevas implicaciones farmacológicas podrían ser estudiadas y una mejor organización y utilización de recursos a nivel ambulatorio y hospitalario podrían plantearse.

### **3.2 Pregunta de Investigación**

¿Cuál es la relación entre la obesidad y la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en pacientes adultos entre 18 a 65 años ingresados en el Hospital General San Francisco de Quito y Hospital IES Quito Sur en el periodo de marzo del 2016 a diciembre del 2018?

### **3.3 Objetivos**

#### **3.3.1 Objetivo General**

Identificar la relación de la obesidad y la NAC en pacientes de 18 a 65 años hospitalizados en el Hospital General San Francisco de Quito y Hospital IESS Quito Sur.

#### **3.3.2 Objetivos Específicos**

- 1.-Conocer el promedio de días de estancia hospitalaria en los pacientes con NAC.
- 2.-Determinar la asociación existente entre el período de estancia hospitalaria por NAC y el peso de los pacientes.
- 3.-. Determinar la mortalidad por NAC según su IMC.
- 4.- Determinar la distribución de NAC según su índice de gravedad en los pacientes categorizados por su IMC, y comprobar si existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.
- 5.-Establecer la incidencia de neumonía adquirida en la comunidad en la población estudiada en el periodo de tiempo analizado.

### **3.4 Hipótesis**

- 1.- La Obesidad actúa como un factor protector para la gravedad de la NAC al ingreso hospitalario.
- 2.- Los pacientes obesos diagnosticados con NAC presentan una menor probabilidad de mortalidad a los 30 días del ingreso hospitalario
- 3- El índice de masa corporal (IMC) de los pacientes admitidos por NAC se relaciona con la duración de la estancia hospitalaria

## **3.5 Metodología**

### **3.5.1 Tipo y Diseño de Estudio**

La presente investigación es un estudio observacional retrospectivo que busca las distribuciones, incidencias y asociaciones en las variables estudiadas durante el periodo de marzo 2016 a diciembre del 2018, cuya información fue proporcionada por los departamentos de Planificación y Estadística del Hospital General San Francisco de Quito y Hospital General IESS Quito Sur.

### **3.5.2 Criterios de Inclusión:**

- Pacientes diagnosticados de Neumonía Adquirida en la Comunidad en base a los criterios clínicos.
- Edad comprendida entre 18 - 65 años
- Pacientes que cuenten con reporte de peso y talla durante el curso de la neumonía adquirida en la comunidad.

### **3.5.3 Criterios de Exclusión:**

- Historias Clínicas de pacientes <18 años o > 65 años.
- Historias Clínicas de los pacientes sin reporte de peso y talla.
- Pacientes tratados ambulatoriamente y/o hayan abandonado la hospitalización por alta voluntaria o fuga sin finalizar el tratamiento.
- Pacientes con comorbilidades como: Insuficiencia Cardíaca Congestiva, HIV, Cáncer, EPOC, Asma, Fibrosis Quística, fumadores.

### **3.5.4 Población de Estudio**

Universo: Pacientes hospitalizados en los Hospitales San Francisco de Quito y General del Sur de Quito.

Población y Muestra: Pacientes ingresados con neumonía adquirida en la comunidad en el Hospital General San Francisco de Quito y Hospital General del Sur de Quito en el periodo de marzo del 2016 a diciembre del 2018. Se analizaron un total de 327 historias clínicas de pacientes que presentaron un diagnóstico de Neumonía, después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión mencionados anteriormente la muestra quedó conformada por un total 204 pacientes.

### 3.6 Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR	ESCALA
Neumonía Adquirida en la Comunidad	Proceso inflamatorio agudo del parénquima pulmonar provocada por una gran variedad de microorganismos adquiridos fuera del ámbito hospitalario	Nominal	Presencia o Ausencia	1 = SI 2 = NO
Días de Hospitalización	Tiempo desde que un paciente ingresa en el hospital hasta que egresa del mismo.	Nominal	Historia Clínica	Días 1-5 días 6-10 días 11-15 días más de 16
IMC	Peso corporal en kilogramos, dividido por la altura en metros cuadrados	Nominal	IMC	Peso Bajo: < 18.5 Normopeso: 18.6 A 24.9 Sobrepeso: 25-29.9 Obesidad: I: 30 - 34.9 mg/m <sup>2</sup> II: 35 - 39.9 mg/m <sup>2</sup> III: >40 mg <sup>2</sup>

Edad	Tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de la consulta.	Categoría	Edad en años cumplidos	Nominal 18-23 años 24-29 años 30-35 años 36-41 años 42-47 años 48-53 años 54-59 años 60-65 años
Sexo	Conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas, y fisiológicas de los seres humanos, que los definen como hombre o mujeres	Dicotómica nominal	Hombre Mujer	1= Masculino 2= Femenino
Nivel de Instrucción (variables modificadoras)	Es el grado más elevado de estudios alcanzado con la obtención de un título.	Categoría	Grados de estudio.	Ninguno o Analfabeta. Primaria Bachiller Tercer nivel Cuarto nivel
Mortalidad	Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.	Nominal dicotómica	Vivo, Muerto	1: vivo 2: muerto

Índice de Gravedad / NAC	Es un score que permite evaluar el índice de severidad de la Neumonía	Categórica ordinal	PSI	I: N/A puntos 0.1-0.4% mortalidad II: <70puntos 0.6-0.7% mortalidad III:71-90puntos 0.9-2.8% mortalidad IV:91-131puntos 8.2-9.3% mortalidad V: >130puntos 27.1-29.2% mortalidad
Comorbilidades	Se refiere a la presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad o trastorno primario.	Nominal	Nombre de comorbilidades	Hipertensión arterial, Diabetes mellitus

### **3.7 Recolección de Información**

La información se recolectó mediante el acceso a las historias clínicas archivadas en el sistema AS 400 del Hospital General San Francisco de Quito y General del Sur de Quito, de todos los pacientes ingresados a la hospitalización con diagnóstico de Neumonía. Se analizaron 327 historias clínicas.

### **3.8 Plan de Análisis de Datos**

El análisis estadístico determinará las distribuciones de las variables dependientes e independientes para poder caracterizarlas y comprender su efecto en el modelo a estudiar, además determinará la asociación de las variables independientes: IMC, edad, sexo, nivel de instrucción, mortalidad, índice de gravedad PSI, comorbilidades y las variable dependientes (presencia o ausencia de diagnóstico de Neumonía Adquirida en la Comunidad y Duración de la estancia hospitalaria), por medio de una regresión logística utilizando el sistema SPSS 25 (SPSS (25)), utilizando un nivel de confiabilidad de  $\alpha = 0,05$ .

### **3.9 Aspectos Bioéticos**

El presente estudio se basó en principios éticos y respetó los derechos del paciente, ya que se manejó con total confidencialidad la información obtenida de ellos en las historias clínicas. Además, se respetaron las normas y reglamentos establecidas por el Hospital General San Francisco de Quito y Hospital IESS Quito Sur. La investigación fue realizada de acuerdo a los principios de la bioética, autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia. Se accedió a los datos de las historias clínicas con el único propósito de fomentar la investigación en nuestro país. Se obtuvo la aprobación del comité de ética de investigación de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

### **3.10 Aspectos Administrativos**

#### **Recursos Humanos**

Carla Mishell Ortiz Márquez y Morella Pierina Tello Zapata, investigadoras de este estudio encargadas de analizar historias clínicas de los pacientes diagnosticados de Neumonía Adquirida en la Comunidad ingresados al Hospital General San Francisco de Quito y Hospital IESS Quito Sur durante el periodo de marzo 2016 a diciembre 2018. Además, la Dra. Susana Alvear como directora del trabajo de titulación nos guió y asesoró de la mejor manera durante todo el proceso de investigación.

#### **Recursos Materiales**

Se utilizaron computadoras que permitieron el acceso a la red de los hospitales respectivos para de esta forma acceder a las historias clínicas del sistema AS400, del sistema de laboratorio Enterprise y del sistema de imagen Synapse vía internet para de esta forma poder analizar los datos.

Gastos y fuentes de financiamiento:

Este estudio no requiere la inversión económica de un presupuesto significativo.

#### Capítulo 4 Resultados

Este estudio recolectó 327 historias clínicas de pacientes entre 18 a 65 años con diagnóstico de Neumonía que fueron ingresados al Hospital General San Francisco y al Hospital IESS Quito Sur de los cuales se seleccionó un total de 204 pacientes con Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) que cumplieron con los criterios de inclusión para el presente estudio.

Del total de pacientes el 58,8% (n=120) pertenecían al sexo masculino y el 41,2% (n=84) al sexo femenino, el nivel de instrucción predominante fue secundaria con el 42,6% (n=87), seguido de primaria con un 31,9%. La edad promedio es de  $49\pm 12,17$  años (IC 95% 47,04;50,41), el 57,8% tiene edades comprendidas entre 48 a 65 años. El peso promedio de los pacientes fue de  $70\pm 13,41$  Kg con un Índice de Masa Corporal (IMC) de  $28,12\pm 5,25$ . Los hombres tienen una edad media de 48 años con un peso promedio de 72,68 Kg y las mujeres de 50 años y 66,16 Kg en promedio.

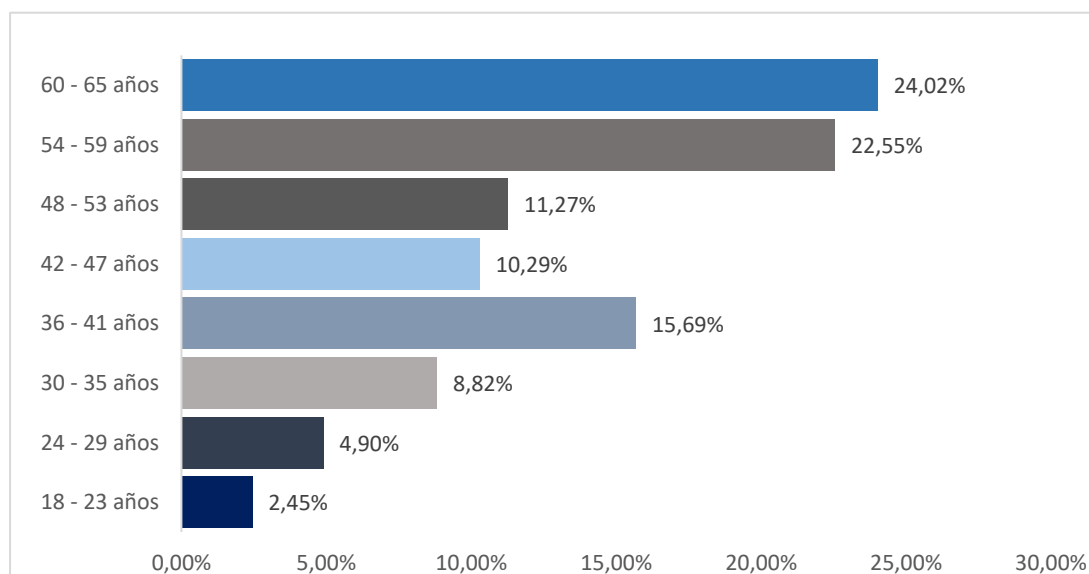
**Tabla 1** Análisis descriptivo de las variables demográficas

VARIABLES	Total	Masculino	Femenino	p-value
Edad	$48,73\pm 12,17$	$47,91\pm 12,44$	$49,89\pm 11,75$	0,255
Peso	$70,00\pm 13,41$	$72,68\pm 13,54$	$66,16\pm 12,34$	0,001
Talla	$158,41\pm 10,28$	$163,28\pm 8,41$	$151,46\pm 8,60$	0,000
IMC	$28,12\pm 5,25$	$27,72\pm 5,29$	$28,69\pm 5,16$	0,195

**Fuente:** Datos obtenidos de Historias Clínicas de los Hospitales San Francisco de Quito y Hospital IESS Quito Sur de Marzo del 2016 a Diciembre del 2018.

**Autores:** Morella Tello y Carla Ortiz.

**Gráfico 1 Distribución porcentual según la Edad**



**Fuente:** Datos obtenidos de Historias Clínicas de los Hospitales San Francisco de Quito y Hospital IESS Quito Sur de Marzo del 2016 a Diciembre del 2018.

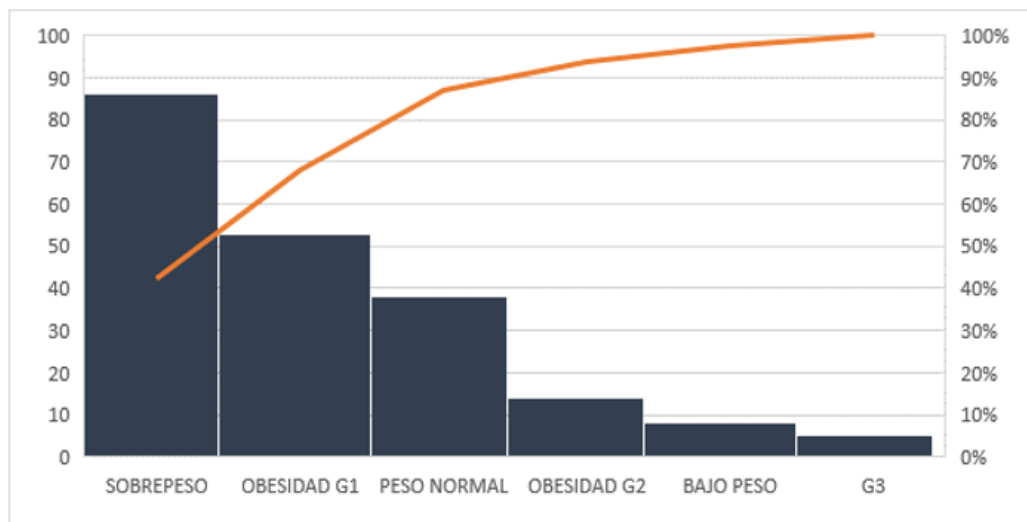
**Autores:** Morella Tello y Carla Ortiz.

De manera global la mortalidad de los pacientes hospitalizados por NAC fue del 3,43% (n=7) de los cuales el 2,94% (n=6) fueron catalogados como normopeso y bajo peso el 0,41% (n=1), dentro de los pacientes obesos no se encontraron defunciones (p=0,005). Los días de hospitalización de los pacientes fue de 7 días en promedio encontrándose mayor concentración en el intervalo de 6 a 10 días con el 48% (n=98).

La clasificación del Índice de Masa Corporal permite observar que el 42,20% de los pacientes están con sobrepeso y el 35,3% presenta obesidad (G1, G2 y G3). Sin embargo, el 87,3% de los pacientes no tiene diabetes, y el 80,9% no tiene problemas de hipertensión arterial. Del análisis bivariado, se observa que existe una asociación estadísticamente significativa del IMC con las variables diabetes (p=0,022) y Edad (p=0,041), observándose que el 44,9% de los pacientes que no tienen diabetes presenta sobrepeso. Al discriminar por sexo el 40,8% y 44,0% de hombres y mujeres respectivamente tienen sobrepeso. Según la variable edad el 55,6% (n=40/72) del grupo etario de 54 a 65 años presenta obesidad y 41,7% (n=55/132) tienen peso bajo, normopeso a sobrepeso.

El siguiente diagrama muestra la distribución del IMC en orden descendente según las frecuencias absolutas de la variable.

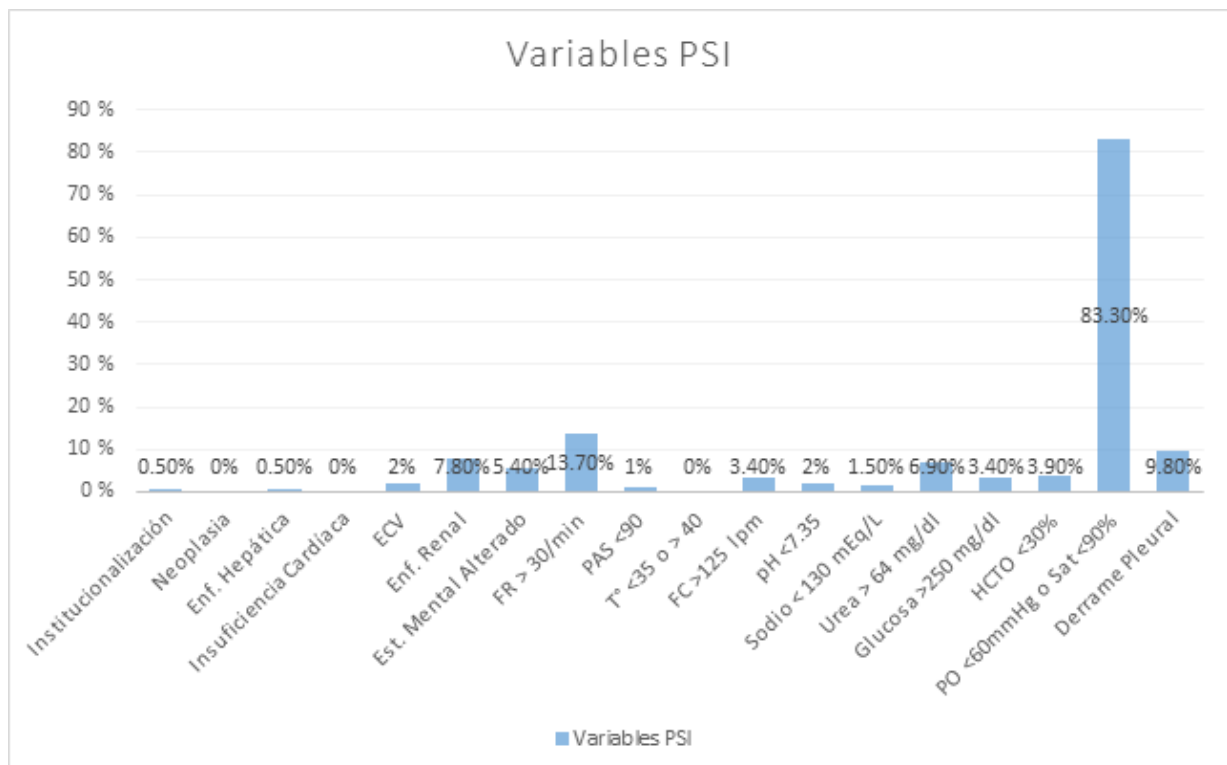
**Gráfico 2 Diagrama de Pareto para Índice de Masa Corporal**



**Fuente:** Datos obtenidos de Historias Clínicas de los Hospitales San Francisco de Quito y Hospital IESS Quito Sur de Marzo del 2016 a Diciembre del 2018.

**Autores:** Morella Tello y Carla Ortiz.

**Gráfico 3 Escala del PSI**



**Fuente:** Datos obtenidos de Historias Clínicas de los Hospitales San Francisco de Quito y Hospital IESS Quito Sur de Marzo del 2016 a Diciembre del 2018.

**Autores:** Morella Tello y Carla Ortiz.

De todas las variables propuestas por la escala PSI excluyendo la edad y el sexo, ninguno de nuestros pacientes presentó neoplasias, insuficiencia cardiaca congestiva o una temperatura en grados centígrados  $< 35^{\circ}$  o  $> 40^{\circ}$ , el 0,5% (n=1) estuvo institucionalizado, el 0,5% (n=1) sufrió de enfermedad hepática; el 13,7% (n=28) presentó taquipnea, el 83,3% (n=170) presentó una PO<sub>2</sub>  $< 60$  mmHg o saturaba menos de 90% y el 9,8% (n=4) presentó derrame pleural al momento del ingreso hospitalario.

**Tabla 2 Sobrepeso y Obesidad / Días de Estancia Hospitalaria**

		DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA SEGÚN IMC				Total
		1 a 5	6 a 10	11 a 15	$\geq 16$	
BAJOPESO	<18.5	0	5	2	1	8
NORMOPESO	18.6 a 24.9	9	22	6	1	38
SOBREPESO	Kg					
OBESIDAD	25 a 29.9	34	44	7	1	86
	Kg					
	30 a >40	39	27	5	1	72
	Kg					
Total		82	98	20	4	110

**Fuente:** Datos obtenidos de Historias Clínicas de los Hospitales San Francisco de Quito y Hospital IESS Quito Sur de Marzo del 2016 a Diciembre del 2018.

**Autores:** Morella Tello y Carla Ortiz.

Los días de hospitalización de los pacientes fueron de 7 días en promedio, encontrándose mayor concentración en el intervalo de 1 a 10 días con una representatividad de 88,20%. De acuerdo al tiempo de estancia hospitalaria el 57,8% (n=22) de los pacientes normopeso y, el 51,1% (n=44) de los individuos con sobrepeso permanecieron hospitalizados un promedio de 6 a 10 días mientras que el 54,1% de los obesos (n=39) estuvieron hospitalizados un periodo menor de tiempo entre 1 a 5 días (p=0,021).

**Tabla 3 Índice de gravedad del PSI**

<b>CLASE</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Clase I	61	29,9
Clase II	77	37,7
Clase III	49	24
Clase IV	17	8,3
<b>SCORE</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
N/A	61	29,9
≤70	77	37,7
71 - 90	49	24
91 - 130	17	8,3
<b>% MORTALIDAD</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
0.1	61	29,9
0.6	77	37,7
0.9 - 2.8	49	24
8.2 - 9.3	17	8,3
<b>RECOMENDACIÓN</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Ambulatorio	138	67,6
Ambulatorio o Internación	49	24
Internación en piso	17	8,3

**Fuente:** Datos obtenidos de Historias Clínicas de los Hospitales San Francisco de Quito y Hospital IESS Quito Sur de Marzo del 2016 a Diciembre del 2018.

**Autores:** Morella Tello y Carla Ortiz.

Se observa además que el 67,6% de los pacientes en estudio se encuentran entre la Clase I (29,9%) y II (37,7%), con un score menor o igual a 70, un porcentaje de mortalidad de 0.1 y 0.6 cuya recomendación es Ambulatorio.

## Índice de gravedad del PSI de acuerdo al IMC

IMC	PSI (p<0,005)								
	CLASE				TOTAL	PROBABILIDAD DE MORTALIDAD			
	I	II	III	IV			0.1	0.6	0.9 a 2.8
NORMOPESO 18.6 a 24.9 Kg	13	12	6	7	38	13	12	6	7
SOBREPESO 25 a 29.9 Kg	28	35	17	6	86	28	35	17	6
OBESIDAD 30 a >40 Kg	18	27	24	3	72	18	27	24	3

**Fuente:** Datos obtenidos de Historias Clínicas de los Hospitales San Francisco de Quito y Hospital IESS Quito Sur de Marzo del 2016 a Diciembre del 2018.

**Autores:** Morella Tello y Carla Ortiz.

Todos los pacientes pertenecientes a las clases I y II con recomendación de tratamiento ambulatorio asignadas por el PSI corresponden al 65% (n=25) de los pacientes con normopeso, 73,2% (n=63) de los que presentan sobrepeso, y 62% (n=45) del total de individuos obesos. Sin embargo, el 18% (n=7) de los pacientes con normopeso, el 6,9% (n=6) del total de individuos con sobrepeso y el 4% (n=3) de los obesos tuvieron una clase IV con indicación de ingreso hospitalario.

Del total de la muestra (n=204) se demostró que los pacientes normopeso tuvieron 0,3 veces más riesgo de mortalidad que los obesos, un odds ratio (OR) 0,3; IC 95%, 0.22–0.97; (p 0,002).

El 37,5% (n=27) de los obesos obtuvieron una probabilidad estimada de mortalidad de 0,6% y únicamente un 4% (n=3) obtuvo una estimación más alta que va de 8,2 a 9,3% (p=0,025). Los pacientes que tenían sobrepeso el 40% (n=35) tuvo una probabilidad de mortalidad equivalente al 0,6%, mientras que el 6,9% (n=6) de estos pacientes tuvo un peor índice de gravedad de 8,2 a 9,3. Del grupo de pacientes con normopeso el 34,2% (n=13) obtuvo una estimación de mortalidad de 0.1% y el 18% (n=7) tuvo una estimación de mortalidad de 8,2 a 9,3%.

## Capítulo 5 Discusión

La obesidad a lo largo de los años se ha relacionado con mayores índices de mortalidad en la población general y un mayor número comorbilidades, enfermedades como diabetes mellitus, reflujo gastroesofágico e hipertensión. Actualmente, los pacientes obesos son un desafío en el manejo clínico y están asociados con una mecánica pulmonar deteriorada y una farmacocinética alterada. De manera general la obesidad parece aumentar el riesgo de neumonía, por ende, el hablar de obesidad como un efecto protector sobre la severidad de la neumonía, aún parece algo contradictorio. (Singanayagam, Singanayagam, & Chalmers, 2013)

En la actualidad varios artículos hablan sobre la “Paradoja de la Obesidad en relación a la neumonía”, en nuestro estudio se comprueba que existe una relación significativa entre la Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) y la Obesidad como factor protector estadísticamente significativo ( $p=0,002$ )

Al analizar los resultados del PSI identificamos niveles menores en esta escala que mide la gravedad de la neumonía para estos pacientes el 62% pertenecían a las clases I y II a diferencia de los pacientes normo y sobrepeso. Además, encontramos un porcentaje de riesgo de mortalidad relativamente bajo en individuos obesos de 4% en comparación a los pacientes con normopeso 18% y aquellos con sobrepeso de 6,9%. Estos resultados son consistentes con un artículo (Kahlon et al., 2013), que incluyó 907 pacientes con diagnóstico de NAC donde los obesos tuvieron tasas significativamente más bajas de mortalidad estimada al ingreso hospitalario con un odds ratio (OR) ajustado, 0,46; IC 95%, 0.22–0.97;  $p$  0,04 y además obtuvieron una clasificación final de PSI con un score medio de  $97 \pm 35$  aquellos con un IMC  $>30$  a diferencia de un score medio de  $106 \pm 35$  en individuos con IMC 18.5–25.

Los datos publicados por un estudio multicéntrico que incluyó 763 pacientes diagnosticados de Neumonía Adquirida en la Comunidad los cuales tuvieron un seguimiento a largo plazo de 6 años, tuvieron un riesgo significativamente menor de muerte en personas obesas con un hazard ratio (HR) de 0.641 (IC 95% 0.462-0.889) en comparación con los pacientes normopeso; estos datos respaldan nuestros resultados al encontrar que el 4% ( $n=3$ ) de los obesos que tuvieron una clase IV de la escala del PSI no fallecieron, la mortalidad se encontró en el grupo de normopeso con el 6,9% y adicionalmente se encontró 0,3 veces más riesgo de mortalidad que en los obesos lo que corrobora la paradoja de la obesidad.

De acuerdo a un meta análisis de seis estudios de cohortes en pacientes diagnosticados con NAC, la obesidad y el sobrepeso se asociaron con un riesgo de mortalidad bajo (riesgo relativo 0.83, IC 95% 0.77–0,91,  $p < 0,01$ ). También se demostró que por cada aumento de 5 kg / m<sup>2</sup> en el IMC, se disminuye el riesgo de mortalidad en un 5% (IC del 95%: 0,93 a 0,98). (Papagianni & Tziomalos, 2017)

La importancia de la estancia hospitalaria en temas como la morbimortalidad es un pilar fundamental para la toma de decisiones en la práctica clínica, es por esto que en nuestro estudio

analizamos el tiempo de estancia hospitalaria en relación al índice de masa corporal de los pacientes con NAC y observamos que la carga de hospitalización clínica es menor para los pacientes obesos en relación con los no obesos. Encontramos un promedio global de estancia hospitalaria de 7 días que representa el 48% sin embargo, existe una diferencia significativa ( $p=0,021$ ) en los pacientes con obesidad quienes permanecen menos tiempo hospitalizados con un promedio de 1 a 5 días correspondiente a 54,1% del total de obesos, esto se correlaciona con varios estudios que indican que los pacientes con obesidad tendrían hasta 3 días menos de tiempo de hospitalización en comparación con los normopeso. (Singanayagam et al., 2013)

De manera general el tiempo de estancia hospitalaria en promedio es de 7 días en pacientes ingresados con diagnóstico de NAC a nivel mundial. En un estudio español con una muestra de 5778 pacientes diagnosticados de Neumonía se evaluó el tiempo de hospitalización total por años, y se demostró la estancia media en días, obteniendo que la media hospitalaria por año fue de 16 días. Por parte del servicio Medicina Interna fue de 11 días; mientras que en el servicio de Neumología fue 14 días. (López-Gobernado, Pérez-Rubio, López-García, Mayo-Iscar, & María Eiros, 2017). En un estudio multicéntrico, que se dió en 10 hospitales de diferentes ciudades de Europa, el tiempo de días de hospitalización por NAC varió entre 7,7 y 16 días. (Garcia-Vidal et al., 2009)

Se conoce que en el Ecuador según el INEC (Instituto Nacional Estadístico de Censos) la neumonía sigue abarcando los primeros lugares dentro de las causas de hospitalización siendo el promedio de estancia hospitalaria por Neumonía en general es de 5,6 días aproximadamente (INEC, 2016)

El papel protector de la obesidad en la neumonía no está del todo claro, por esto se han planteado varias teorías que surgen a partir del estado de inflamación crónica y de la alteración de las respuestas inmunes pulmonares en los obesos. El exceso de producción de leptina en los obesos favorece la reacción mediada por LTH1 potenciando la producción de citocinas, mejorando la fagocitosis y reduciendo la bacteriemia. La sobreproducción antagonizada del TNF alfa por los receptores sTNFR-I y sTNFR-II producidos por el tejido adiposo. La producción de adiponectina a nivel pulmonar que logra inhibir la expresión de TNF alfa, las reservas metabólicas en individuos obesos que al ser mayores logran soportar los gastos del catabolismo de la infección y por último debido al mayor número de comorbilidades que presentan es posible que busquen y reciban un tratamiento más óptimo y temprano esto podría explicar la relación causal de índices de gravedad más bajos en individuos obesos a diferencia de los no obesos. (Dennis Kasper, Anthony Fauci, Stephen Hauser, Dan Longo, J. Larry Jameson, 2018)

En nuestro estudio se demuestra que todos los pacientes con diagnóstico de NAC admitidos para un tratamiento hospitalario, el 67,6% ( $n=138$ ) debió recibir tratamiento ambulatorio como lo indica la recomendación de la escala de PSI (Fine) aplicada a su ingreso, el 83,30% ( $n=170$ ) de la escala PSI encontrada la cual fue  $PO_2 < 60$  mmHg o Sat.  $<90\%$ . Se sugiere que al momento de utilizar cualquier escala de gravedad para neumonía se valore integralmente la condición del paciente antes de decidir la conducta a seguir, considerándose factores clínicos

como la extensión del derrame pleural, afectación multilobar o inestabilidad hemodinámica; factores epidemiológicos, sociales y personales que dificultan un tratamiento domiciliario adecuado. (White, 2018)

Además, debido a que la NAC puede llegar a producir hipoxemia severa, saturaciones de oxígeno menores del 90% o  $PO_2 < 60$  mmHg serían criterio de ingreso hospitalario. (Lim et al., 2009). Esto podría explicar el por qué la cantidad de pacientes con una recomendación de tratamiento ambulatorio fue hospitalizado.

En esta investigación usamos la escala PSI como marcador de gravedad para NAC porque se ha demostrado que esta escala presenta menores limitaciones, logra clasificar en un 68% mejor a los grupos de bajo riesgo de forma significativa en comparación al CURB 65 con un 51% y evalúa al paciente de una forma más integral al constar de 20 variables. (Hernández & Alfageme, 2008)

## **Capítulo 6 Conclusiones y Recomendaciones**

### **Conclusiones**

- 1) En conclusión, nuestra investigación se suma al debate acerca de la "paradoja de la obesidad" y destaca que aún sigue siendo tema de discusión en el que deberían tratarse áreas como la inmunomodulación, la mecánica pulmonar y la farmacocinética.
- 2) La obesidad es un factor protector para el grado de severidad y para la probabilidad estimada de mortalidad al ingreso hospitalario de NAC demostrado mediante la escala de severidad PSI donde de todos los obesos el 62% pertenecen a las clases I y II con una recomendación de manejo ambulatorio y un 4% obtuvieron una estimación de mortalidad del 8.2 a 9.3%.
- 3) Nuestro estudio demuestra que las personas con obesidad tienen un menor rango de estancia hospitalaria en relación con las personas no obesas. Nuestros resultados indican que el promedio de días de hospitalización para obesos es de 1 a 5 días en comparación con los no obesos cuya duración es de 6 a 10 días.
- 4) Los pacientes con obesidad tienen una mejor supervivencia en comparación con los pacientes no obesos, el índice de mortalidad en nuestro estudio fue menor en los pacientes con obesidad en contraste con los normo peso quienes tuvieron 0,3 (OR) veces más riesgo de mortalidad que los obesos.

## Recomendaciones

- 1) Aún la paradoja de la obesidad sigue siendo un tema controversial con datos muy limitados entre la asociación de obesidad y neumonía en el que los mecanismos fisiopatológicos que sustentan los hallazgos paradójicos son poco claros. Sin embargo, la obesidad podría mejorar la supervivencia de los pacientes ante una NAC, por esta razón consideramos necesario más estudios para aclarar la relación patogénica entre obesidad y NAC, lo que podría contribuir en nuevas medidas terapéuticas en el manejo de enfermedades infecciosas.
- 2) La saturación de oxígeno menor al 90% y la PaO<sub>2</sub> menor a 60 mmHg permite identificar a los pacientes que se encuentren cursando una insuficiencia respiratoria, utilizar a la PaO<sub>2</sub> como criterio de ingreso hospitalario podría verse alterado al enfrentar la altura como factor distractor en la región sierra y costa, debido a esto hacen falta estudios multicéntricos que permitan crear umbrales para la hipoxemia arterial que sean aplicables a pacientes que se encuentren cursando una NAC.
- 3) Se necesitan estudios capaces de comparar a la escala de PSI, saturación de oxígeno y PaO<sub>2</sub> en cuanto a efectividad, sensibilidad y especificidad en pacientes con NAC como criterios de ingreso hospitalario que permitan aprovechar al máximo los recursos del sistemas de salud.
- 4) En estos últimos años la obesidad se ha convertido en una pandemia, por lo tanto es oportuno que el sistema de salud debería aumentar el número de recursos destinados a esta población, en especial para la prevención no solo en investigaciones sobre su asociación en enfermedades cardiovasculares sino también en investigaciones que permitan entender mejor la fisiopatología mediada por una respuesta inmune lo que podría dar una mejor prevención y manejo de infecciones sistémicas como la neumonía en pacientes obesos.

## Limitaciones

- 1) La estancia hospitalaria pudo estar influenciada por los múltiples factores sociales o clínicos que acompañan a la enfermedad que presenta el paciente y al hospital donde fue admitido como: disponibilidad de recursos y tratamiento recibido
- 2) No se logró establecer si los pacientes que presentaron niveles de hiperglicemia o creatinina elevados al ingreso fue debido al proceso infeccioso que se encontraban cursando o por una alteración de descompensación de su comorbilidad preexistente.

## CAPÍTULO 7 Bibliografía

1. Who.int. (2019). *Obesidad y sobrepeso*. [online]: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> [Accessed 11 Mar. 2019].
2. Malo M, Castillo N, P. D. (1985). Obesidad en el mundo. Anales de la Facultad de Medicina.[revista en internet] 2017 [acceso 28 de octubre de 2018];78 (39):174. *Am J Physiol*, 248(6 Pt 2), H961-5. <https://doi.org/10.15381/anales.v78i2.13213>
3. Hruby, A., & Hu, F. B. (2016). HHS Public Access The Epidemiology of obesity; A big picture. *Pharmacoeconomics*, 33(7), 673–689. <https://doi.org/10.1007/s40273-014-0243-x>.The
4. Freire WB, Ramírez MJ, Belmont , Mendieta MJ, Silva KM, Romero. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. [Online].; 2011-2013 <https://www.unicef.org/ecuador/esanut-2011-2013.pdf>
5. Prina, E., Ranzani, O. T., & Torres, A. (2015). Community-acquired pneumonia. *The Lancet*, 386(9998), 1097–1108. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60733-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60733-4)
6. Musher, D. M., & Thorner, A. R. (2014). Community-Acquired Pneumonia. *New England Journal of Medicine*, 543–551. <https://doi.org/10.1378/chest.15-0484>
7. Lama, C., Rivero, A., Pachón, J., Cordero, E., & Alcántara, J. de D. (2013). Manejo clínico de las neumonías adquiridas en la comunidad. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 21(7), 350–357. [https://doi.org/10.1016/s0213-005x\(03\)72962-0](https://doi.org/10.1016/s0213-005x(03)72962-0)
8. INEC. (2016). Estadísticas Vitales Registro Estadístico de Nacidos vivos y Defunciones 2016. *Inec*, 1, 315. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2015.06.018>
9. Kopelman PG. (2000). Obesity as a medical problem - Review. *Nature*, 404(6778), 635–643. <https://doi.org/10.1038/35007508>
10. Kahlon, S., Eurich, D. T., Padwal, R. S., Malhotra, A., Minhas-Sandhu, J. K., Marrie, T. J., & Majumdar, S. R. (2013). Obesity and outcomes in patients hospitalized with pneumonia. *Clinical Microbiology and Infection*, 19(8), 709–716. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2012.04003.x>
11. The Lancet Diabetes & Endocrinology. (2019). Obesity and sustainability—in transition. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 7(3), 161. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30031-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30031-2)
12. Huttunen R, Laine J, Lumio J, Vuento R, Syrjänen J. Obesity and smoking are factors associated with poor prognosis in patients with bacteraemia. *BMC Infect Dis*. 2007;7:1–8.
13. Falagas, M. E., Athanasoulia, A. P., Peppas, G., & Karageorgopoulos, D. E. (2009). Effect of body mass index on the outcome of infections: A systematic review: Obesity Comorbidities. *Obesity Reviews*, 10(3), 280–289. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2008.00546.x>

14. Huttunen, R., & Syrjänen, J. (2013). Obesity and the risk and outcome of infection. *International Journal of Obesity*, *37*(3), 333–340. <https://doi.org/10.1038/ijo.2012.62>
15. Mueller, B., Braun, N., Henzen, C., Kutz, A., Hoess, C., Zimmerli, W., ... Schuetz, P. (2016). Obesity paradox in patients with community-acquired pneumonia: Is inflammation the missing link? *Nutrition*, *33*, 304–310. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2016.07.016>
16. Papagianni, M., & Tziomalos, K. (2017). Effects of obesity on the outcome of pneumonia. *Expert Review of Endocrinology and Metabolism*, *12*(5), 315–320. <https://doi.org/10.1080/17446651.2017.1368387>
17. Li, B., Jung, K. J., Zhang, Y., Jee, S. H., Nie, W., & Xiu, Q. (2014). Obesity survival paradox in pneumonia: a meta-analysis. *BMC Medicine*, *12*(1). <https://doi.org/10.1186/1741-7015-12-61>
18. Lorenzo, J., Boente, R., & Sas Fojón, M. (2012). Déficit de vitamina D y obesidad. *Endocrinología y Nutrición*, *59*(6), 401–402. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2011.10.005>
19. Kaphingst, K. A., Persky, S., & Lachance, C. (2010). Obesity and respiratory infections: does excess weight and adiposity weigh down host defense, *14*(4), 384–399. <https://doi.org/10.1080/10810730902873927>.Testing
20. KD M, LJ E, JM H, V A-S, AJ A, KN P, et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *Yearb Paediatr Endocrinol*. 2018;13–27.
21. Bollinger, M., Copeland, L. A., King, P., Mortensen, E. M., Pugh, M. J. V., Restrepo, M. I., ... Anzueto, A. (2012). Impact of obesity on outcomes for patients hospitalised with pneumonia. *European Respiratory Journal*, *41*(4), 929–934. <https://doi.org/10.1183/09031936.00185211>
22. Kaphingst, K. A., Persky, S., & Lachance, C. (2010). Obesity and respiratory infections: does excess weight and adiposity weigh down host defense, *14*(4), 384–399. <https://doi.org/10.1080/10810730902873927>.Testing
23. Kim, A. M., Kang, S., Park, J. H., Yoon, T. H., & Kim, Y. (2019). A spatial analysis of geographic variation and factors associated with hospitalization for bacterial pneumonia in Korea, 1–8.
24. A. Julián-Jiménez, et al. (2018). Recomendaciones para la atención del paciente con neumonía adquirida en la comunidad en los Servicios de Urgencias. *Sociedad Española de Quimioterapia*, *31*(23–1495), 14–17. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6159381/pdf/revespquimioter-31-186.pdf>
25. Acosta, M. E., Ramos, F. R., & Escobar, J. B. (2015). Artículo de Revisión Leptin biochemical mechanisms involved in the development of obesity. *Revista Médica de La Universidad Veracruzana*, *2*(15), 103–113. Retrieved from [https://www.uv.mx/rm/num\\_anteriores/revmedica\\_vol15\\_num2/articulos/mecanismos.pdf](https://www.uv.mx/rm/num_anteriores/revmedica_vol15_num2/articulos/mecanismos.pdf)

26. Arnalich, F., López, J., Codoceo, R., Jiménez, M., Madero, R., & Montiel, C. (1999). Relationship of Plasma Leptin to Plasma Cytokines and Human Survival in Sepsis and Septic Shock. *The Journal of Infectious Diseases*, 180(3), 908–911. <https://doi.org/10.1086/314963>
27. Báez-Saldaña, R., Gómez-Zamora, C., López-Elizondo, C., Molina-Corona, H., Santillán-Martínez, A., Sánchez-Hernández, J., ... Pérez-Padilla, R. (2013). Neumonía adquirida en la comunidad. Revisión y actualización con una perspectiva orientada a la calidad de la atención médica. *Revista Del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*, 72(SUPPL.1), 6–43. Retrieved from <https://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2013/nts131b.pdf>
28. Braun, N., Hoess, C., Kutz, A., Christ-Crain, M., Thomann, R., Henzen, C., ... Schuetz, P. (2017). Obesity paradox in patients with community-acquired pneumonia: Is inflammation the missing link? *Nutrition*, 33, 304–310. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2016.07.016>
29. Bulmer, K., Holly, J. M. P., Mohamed-Ali, V., Yudkin, J. S., Goodrick, S., & Coppack, S. W. (2017). Production of soluble tumor necrosis factor receptors by human subcutaneous adipose tissue in vivo. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 277(6), E971–E975. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1999.277.6.e971>
30. Coka, M. C. (2010). Neumonía Adquirida en la Comunidad. *Salud*.
31. Dennis Kasper, Anthony Fauci, Stephen Hauser, Dan Longo, J. Larry Jameson, J. L. (2018). Harrison. Principios de Medicina Interna, 19e | AccessMedicina | McGraw-Hill Medical. In Harrison.
32. Gonzalo, C.-D., & Juan, C.-V. (2013). NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD: ESTUDIO INICIAL DE VALIDACIÓN DE UNA ESCALA PRONÓSTICA PARA SU EMPLEO EN EMERGENCIAS DEL HOSPITAL CLÍNICO VIEDMA. *Luz y Vida*.
33. Guzmán, D. C., García, E. H., & Mejía, G. B. (2009). Probable relación de leptina y estrés oxidativo en cerebro. *Archivos de Neurociencias*, 14(3), 188–191.
34. Hsu, A., Aronoff, D. M., Phipps, J., Goel, D., & Mancuso, P. (2007). Leptin improves pulmonary bacterial clearance and survival in ob/ob mice during pneumococcal pneumonia. *Clinical and Experimental Immunology*, 150(2), 332–339. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2007.03491.x>
35. IMSS. (2017). Prevención, diagnóstico y tratamiento de ne umonía adquirida en la comunidad. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. 62. Retrieved from <http://www.imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
36. INEC. (2016). Estadísticas Vitales Registro Estadístico de Nacidos vivos y Defunciones 2016. *Inec*, 1, 315. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2015.06.018>

37. Kelly, T., Yang, W., Chen, C. S., Reynolds, K., & He, J. (2008). Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *International Journal of Obesity*, 32(9), 1431–1437. <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.102>
38. Kliegaman, Bherman, Jenson, S. (2008). Nelson Tratado de Pediatría. In *Tratado de Pediatría*. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
39. Lama, C., Rivero, A., Pachón, J., Cordero, E., & Alcántara, J. de D. (2013). Manejo clínico de las neumonías adquiridas en la comunidad. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 21(7), 350–357. [https://doi.org/10.1016/s0213-005x\(03\)72962-0](https://doi.org/10.1016/s0213-005x(03)72962-0)
40. López, J., Tierra, D., Sánchez, M., Arrobo, L., Hidalgo, J., & Freire, C. (2018). Neumonía adquirida en la comunidad y principales métodos de predicción de severidad. *Latinoamericana de Hipertensión*, 13(2).
41. Marrie, T. J. (1994). Community-Acquired Pneumonia. *Clinical Infectious Diseases*, 501–515.
42. Mendoza-Vázquez, G., & Flores-Chávez, A. (2013). Las adipocinas como mediadoras en la inflamación y el sistema inmune. *El Residente*, 8(3), 97–105.
43. Montufar, F. E., Varón, F. A., & Sáenz, O. A. (2013). Infectio Asociación Colombiana de Infectología Recomendaciones para el diagnóstico , tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos Recommendations for diagnosis , treatment and prevention of community-acquired pneumonia in i. *Infectio*, 17(Supl 1), 1–38. [https://doi.org/10.1016/S0123-9392\(13\)70019-5](https://doi.org/10.1016/S0123-9392(13)70019-5)
44. Musher, D. M., & Thorner, A. R. (2014). Community-Acquired Pneumonia. *New England Journal of Medicine*, 543–551. <https://doi.org/10.1378/chest.15-0484>
45. Neupane, B., Walter, S. D., Krueger, P., Marrie, T., & Loeb, M. (2010). Predictors of inhospital mortality and re-hospitalization in older adults with community-acquired pneumonia: A prospective cohort study. *BMC Geriatrics*, 10. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-10-22>
46. NICE. (2014). National Clinical Guideline Centre. Pneumonia: diagnosis and management of community- and hospital-acquired pneumonia in adults. (December). Retrieved from <http://www.nice.org.uk/guidance/cg191>
47. Nie, W., Zhang, Y., Jee, S. H., Jung, K. J., Li, B., & Xiu, Q. (2014). Obesity survival paradox in pneumonia: A meta-analysis. *BMC Medicine*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/1741-7015-12-61>
48. Noriyuki Ouchi.; Jennifer L. Parker; Jesse J. Lugas; Kenneth Walsh. (2014). Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Psychologia Rozwojowa*, 19(3), 3747. <https://doi.org/10.4467/20843879PR.14.017.2304>

49. Prina, E., Ranzani, O. T., & Torres, A. (2015). Community-acquired pneumonia. *The Lancet*, 386(9998), 1097–1108. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60733-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60733-4)
50. Ramírez, M. F. M. F. (2015). Revista Clínica Española Neumonía adquirida en la comunidad. *Revista Clínica Española*, 215(8), 458–467. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2015.06.002>
51. Representación Ecuador., O. (2014). Situación de las enfermedades crónicas no transmisibles en Ecuador. In *The British Journal of Psychiatry* (32nd ed., Vol. 111). <https://doi.org/10.1192/bjp.111.479.1009-a>
52. Savino, P., & Félix Patiño, J. (2016). Metabolismo y nutrición en pacientes en estado crítico. *Revista Colombiana de Cirugía*, 108–127. Retrieved from <http://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v31n2/v31n2a6.pdf>
53. Schmedt, N., Heuer, O. D., Häckl, D., Sato, R., & Theilacker, C. (2019). Burden of community-acquired pneumonia, predisposing factors and health-care related costs in patients with cancer. *BMC Health Services Research*, 19(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12913-018-3861-8>
54. Singanayagam, A., Singanayagam, A., & Chalmers, J. D. (2013). Obesity is associated with improved survival in community-acquired pneumonia. *European Respiratory Journal*, 42(1), 180–187. <https://doi.org/10.1183/09031936.00115312>
55. Tanzella, G., Motos, A., Battaglini, D., Meli, A., & Torres, A. (2019). Optimal approaches to preventing severe community-acquired pneumonia. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 0(0), 17476348.2019.1656531. <https://doi.org/10.1080/17476348.2019.1656531>
56. Van Zee, K. J., Kohno, T., Fischer, E., Rock, C. S., Moldawer, L. L., & Lowry, S. F. (1992). Tumor necrosis factor soluble receptors circulate during experimental and clinical inflammation and can protect against excessive tumor necrosis factor  $\alpha$  in vitro and in vivo. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 89(11), 4845–4849. <https://doi.org/10.1073/pnas.89.11.4845>
57. Wunderink, R. G., & Waterer, G. W. (2004). Community-acquired pneumonia: Pathophysiology and host factors with focus on possible new approaches to management of lower respiratory tract infections. *Infectious Disease Clinics of North America*, 18(4), 743–759. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2004.07.004>
58. MORENO, M. (2012). DEFINITION AND CLASSIFICATION OF OBESITY, 23(2), 124–128.
59. World Health Organization. (2018). Obesidad y Sobrepeso. Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>

60. Anna Welcome, MD, F. (2017). Definición de Obesidad - Asociación de Medicina para la Obesidad. Retrieved from <https://obesitymedicine.org/definition-of-obesity/>
61. Vinyoles, E. (2008). Prevalencia de obesidad en España. *Hipertension*.
62. Guinot Bachero, Javier, Martínez Calderón, Alfredo, Vilar Fabra, C. . (2006). Obesidad, Guía de Actuación Clínica en A. P., 26.
63. James, W. P. T. (2008). The epidemiology of obesity: The size of the problem. *Journal of Internal Medicine*, 263(4), 336–352. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2008.01922.x>
64. Knight, M. J., Aboustate, N., Baune, B. T., Colquhoun, D. M., Bunker, S. J., Clarke, D. M., Kalisch, D. (2012). Australia's health series no. 13. *Psychological Medicine*, 41(4), 483–484. <https://doi.org/10.1017/S0033291711000407>
65. Kumar, V., Abbas, A. K., Fausto, N., & Aster, J. C. (2015). Robbins y Cotran. Patología Estructural y Funcional. In 9a Ed. Elsevier. <https://doi.org/citeulike-article-id:4745943>.
66. KD, M., LJ, E., JM, H., V, A.-S., AJ, A., KN, P., ... MS, P. (2018). Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *Yearbook of Paediatric Endocrinology*, 13–27. <https://doi.org/10.1530/ey.15.15.2>
67. Li, B., Jung, K. J., Zhang, Y., Jee, S. H., Nie, W., & Xiu, Q. (2014). Obesity survival paradox in pneumonia: a meta-analysis. *BMC Medicine*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/1741-7015-12-61>
68. López, J., Tierra, D., Sánchez, M., Arrobo, L., Hidalgo, J., & Freire, C. (2018). Neumonía adquirida en la comunidad y principales métodos de predicción de severidad. *Latinoamericana de Hipertensión*, 13(2).
69. Garcia-Vidal, C., Carratalà, J., Díaz, V., Dorca, J., Verdager, R., Manresa, F., & Gudiol, F. (2009). Factores relacionados con una estancia media hospitalaria prolongada en la neumonía adquirida en la comunidad. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 27(3), 160–164. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2008.06.004>
70. White, D. T. (2018). Where should AD nursing programs be in the administrative structure-- independent or with other divisions? *NLN Publications*, 31(23–1495), 14–17.
71. Hernández, J., & Alfageme, M. (2008). Utilidad De Las Clasificaciones Pronósticas En El Tratamiento De La Neumoníaadquirida En La Comunidad. *Suplemento Neumosur*, 24–30. Retrieved from <https://www.neumosur.net/files/NS2008.20.4S2.A04.pdf>

